

T.C
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KARDİYAK CERRAHİDE İZOLE KORONER ARTER BAYPASS
UYGULANAN HASTALARDA, KAN KARDİYOPLEJİSİ VE DEL NİDO
KARDİYOPLEJİNİN POSTOPERATİF YOĞUN BAKIMDA KALMA
SÜRESİ, DRENAJ VE RENAL FONKSİYONLAR ÜZERİNDEKİ
KARŞILAŞTIRMALI ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. YAŞAR SARIGÖL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA – 2024

T.C
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KARDİYAK CERRAHİDE İZOLE KORONER ARTER BAYPASS
UYGULANAN HASTALARDA, KAN KARDİYOPLEJİSİ VE DEL NİDO
KARDİYOPLEJİNİN POSTOPERATİF YOĞUN BAKIMDA KALMA
SÜRESİ, DRENAJ VE RENAL FONKSİYONLAR ÜZERİNDEKİ
KARŞILAŞTIRMALI ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. YAŞAR SARIGÖL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman: DR. ÖĞR. ÜYESİ SERKAN YILDIRIM

KONYA – 2024

ÖNSÖZ

Bilgi ve deneyimleri, sağladığı bilimsel çalışma ortamıyla desteklerini esirgemeyen, asistanlık eğitimi boyunca her türlü sıkıntıda yardımcı olan Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Niyazi Görmüş'e çok teşekkür etmek istiyorum. Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle katkıda bulunan, tez çalışmalarım da desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman güler yüzü ve bitmeyen pozitif enerjisi ile hatırlayacağım Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Dr. Öğretim Üyesi ve tez danışmanım sayın Serkan Yıldırım'a; tez çalışmam sırasında ve eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan sayın hocalarım Prof. Dr. Erdal Ege, Prof. Dr. Yüksel Dereli, Doç. Dr. Ömer Tanyeli, Doç. Dr. Mehmet Işık'a,

Bu süreçte çalışma imkanı bulduğum Prof. Dr. Tahir Yüksek ve Prof. Dr. Kadir Durgut hocalarıma,

Asistan arkadaşlarım Dr. Mustafa Sabri Bayram, Dr. Senem Özgül Ünver, Dr. Muhammet Talha Ceran, Dr. Ali Demiray, Dr. Muhammet B.Cavlak, Dr.Elif Nur Bal, Dr.Şükrü Serhat Kara, Dr. Hanefi Furkan Öz, Dr.Mehmet Doğan Öncaldı, Dr. Fatmanur Uysal'a,

Ameliyat sorumlu hemşiresi Hem. Hatice Uğurelli ve tüm ameliyat ekibine, hemşirelere, perfüzyonistlere, tüm yoğun bakım , servis çalışanlarına ve tüm personele ; tüm eğitimim süresince her türlü manevi desteklerini esirgemeyen eşime ve çocuklarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yaşar SARIGÖL

21/03/2024

ÖZET

KARDİYAK CERRAHİDE İZOLE KORONER ARTER BAYPASS UYGULANAN HASTALARDA, KAN KARDİYOPLEJİSİ VE DEL NİDO KARDİYOPLEJİNİN POSTOPERATİF YOĞUN BAKIMDA KALMA SÜRESİ, DRENAJ VE RENAL FONKSİYONLAR ÜZERİNDEKİ KARŞILAŞTIRMALI ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Yaşar Sarıgöl, Uzmanlık Tezi, Konya, 2024

Amaç: Kalp cerrahisinde yapılan kalp ameliyatlarının etkin ve başarılı uygulanması için akciğerler ile kalbin ameliyat esnasında işlevselliklerinin belli bir zaman süresince durdurulması ve diğer yandan dokulardaki perfüzyonun ve fizyolojik dolaşımın bazal derecede sağlanması hayati önem taşımaktadır. Kalbin diastolde durmasını sağlayan ve miyokardiyal korumayı sağlayan farklı içerikte kardiyopleji solüsyonları kullanılmaktadır. Bu çalışmamızda Kan Kardiyoplejisi ile Del Nido Kardiyoplejinin postoperatif yoğun bakımda kalma süresi, drenaj ve renal fonksiyonlar üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde 01.01.2022-01.01.2023 tarihleri arasında izole koroner arter baypass operasyonu yapılan hastalar retrospektif olarak araştırıldı. Bu tarihler arasındaki hastalardan, 18 yaşından küçük olanlar, acil vakalar, re-operasyon (redo) hastalar, eşlik eden kardiyak cerrahisi olan hastalar, gebe ve emziren hastalar, kanser olan hastalar, akut ve/veya kronik böbrek yetmezliği olan hastalar, kanama diskrazisi olan hastalar, EF<30 olan hastalar, Del Nido ve Kan kardiyoplejisi dışında kardiyopleji kullanılan hastalar, aortik kross klemp eşliğinde aortaya proksimal anastomozu yapılanlar ve üç koroner anastomozdan farklı sayıda anastomoz yapılan hastalar çalışma dışı bırakılarak diğer kalan hastalardan randomize 120 hasta retrospektif olarak incelendi. Uygulanan kardiyopleji çeşidine göre hastalar eşit iki gruba ayrıldı (Kan kardiyoplejisi, Del Nido kardiyopleji). Hastaların demografik özellikleri, preop ilk 24 saat içinde üre, kreatinin, GFR değerleri ve aortik kross klemp süreleri, toplam baypass süreleri, postop ilk 24 saat ve ikinci 24 saatlik üre, kreatinin, GFR, idrar miktarları ve drenaj seviyeleri alındı ve AKIN sınıflamasına göre evrelendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 60 DNK uygulanan, 60 KK uygulanan toplam 120 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 94'ü (%78,3) erkek, 58'inde (%48,3) DM mevcut, 51'inde (%42,5) HT mevcut olarak tespit edildi. Hastaların 60'ına (%50) 1 defa, 15'ine (%12,5) 2 defa, 39'una (%32,5) 3 defa, 6'sına (%5,0) 4 defa kardiyopleji verildi. AKIN sınıflamasına göre hastaların 11'inde (%9,2) akut böbrek yetmezliği gelişti. Böbrek yetmezliği gelişen hastaların 8'inin (%72,7) evre 1, 3'ünün (%27,3) evre 2 böbrek yetmezliği olduğu belirlendi. DNK yapılan hastaların aortik oklüzyon süresi ortalaması (56,17±12,03 dk), KK yapılan hastaların aortik oklüzyon süresi ortalamasından (50,77±11,70 dk) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,014). DNK yapılan hastalarda kullanılan ortalama noradrenalin dozu (0,10±0,08), KK yapılan hastalarda kullanılan ortalama noradrenalin dozundan (0,06±0,05) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,004). DNK yapılan hastalarla KK yapılan hastaların total pompa süresi, YBÜ de kalış süresi, hastanede toplam kalış süresi, postop drenaj miktarları, postop idrar miktarları, vücut yüzey alanına göre postop idrar miktarları ve postop eritrosit replasman sayıları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05). Otolog kan alınmayan hastalardan DNK uygulanan hastaların yoğun bakımda kalış süresi ortalaması (61,04±28,94) KK uygulanan hastaların yoğun bakımda kalış süresi ortalamasından (34,86±22,28) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,006). Kardiyopleji yöntemine göre yapılan karşılaştırmalarda uygulanan kardiyopleji yöntemiyle, postop üre, postop kreatinin, postop GFR, YBÜ'de kalış süresi, hastanede kalış süresi ve postop drenaj miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı (p>0,05).

Sonuç: DNK uygulanan hastalarda KK uygulanan hastalara oranla daha uzun Aortik Kross Klemp süresi, daha fazla sayıda ABY ve daha yüksek dozda inotrop desteğine ihtiyaç olduğu tespit edildi. Kısıtlayıcı faktörler minimize edilerek daha geniş çaplı meta analizlerin yapılması kardiyoplejinin tercih edilmesinde önemli katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Del Nido, Kan Kardiyopleji, Renal Fonksiyonlar, Yoğun Bakım, Drenaj, Koroner Arter Baypas Graft

ABSTRACT

THE RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE COMPARATIVE EFFECTS OF BLOOD CARDIOPLEGIA AND DEL NIDO CARDIOPLEGIA ON POSTOPERATIVE INTENSIVE CARE UNIT STAY, DRAINAGE, AND RENAL FUNCTIONS IN PATIENTS UNDERGOING ISOLATED CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING SURGERY.

Dr. Yasar Sarigol, Specialization Thesis, Konya, 2024.

Purpose: For the effective and successful implementation of cardiac surgeries, it is vital to temporarily halt the functionality of both the lungs and the heart during the surgical procedure for a specific duration while simultaneously maintaining tissue perfusion and physiological circulation at a basal level. Different cardioplegia solutions with varying compositions are utilized to induce diastolic arrest of the heart and ensure myocardial protection. In our study, we aimed to compare the effects of Blood Cardioplegia and Del Nido Cardioplegia on postoperative intensive care unit stay, drainage, and renal functions.

Method: Patients who underwent isolated coronary artery bypass grafting surgery at the Department of Cardiovascular Surgery, Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine Hospital, between January 1, 2022, and January 1, 2023, were retrospectively investigated. Patients who were younger than 18 years old, emergency cases, redo patients, patients with concomitant cardiac surgery, pregnant and lactating patients, patients with cancer, patients with acute and/or chronic renal failure, patients with bleeding dyscrasia, patients with EF <30, patients who received cardioplegia other than Del Nido and Blood cardioplegia, patients who underwent proximal anastomosis to the aorta with aortic cross-clamp, and patients who underwent a different number of anastomoses than three coronary anastomoses were excluded from the study. A total of 120 patients were retrospectively analyzed from the remaining patients after randomization. Patients were divided into two equal groups based on the type of cardioplegia administered (Blood cardioplegia and Del Nido cardioplegia). The demographic characteristics of the patients, preoperative urea, creatinine, GFR values within the first 24 hours, aortic cross-clamp times, total bypass times, postoperative urea, creatinine, GFR, urine output, and drainage levels within the first 24 hours and second 24 hours were collected and staged according to the AKIN classification.

Findings: The study included a total of 120 patients, with 60 patients receiving Del Nido Cardioplegia and 60 patients receiving Blood Cardioplegia. Of the patients, 94 (78.3%) were male, 58 (48.3%) had DM, and 51 (42.5%) had HT. Out of the patients, 60 (50%) received cardioplegia once, 15 (12.5%) received it twice, 39 (32.5%) received it three times, and 6 (5.0%) received it four times. According to the AKIN classification, acute kidney injury developed in 11 patients (9.2%). Of the patients who developed kidney failure, 8 (72.7%) were classified as stage 1, and 3 (27.3%) were classified as stage 2 kidney failure. The mean aortic occlusion time in patients who received Del Nido cardioplegia (56.17±12.03 minutes) was found to be statistically significantly higher than the mean aortic occlusion time in patients who received Blood cardioplegia (50.77±11.70 minutes) (p=0.014). The mean noradrenaline dose used in patients who received Del Nido cardioplegia (0.10 ±/ 0.08) was found to be statistically significantly higher than the mean noradrenaline dose used in patients who received Blood cardioplegia (0.06 ±/ 0.05) (p=0.004). Statistically significant differences were not observed when comparing the total pump time, ICU stay duration, total hospital stay duration, postoperative drainage amounts, postoperative urine volumes, postoperative urine volumes adjusted to body surface area, and postoperative erythrocyte replacement counts between patients who received Del Nido cardioplegia and those who received Blood cardioplegia (p > 0.05). The mean intensive care unit (ICU) stay duration in patients who did not undergo autologous blood collection and received Del Nido cardioplegia (61.04 ±/ 28.94) was statistically significantly higher than the mean ICU stay duration in patients received Blood cardioplegia (34.86 ±/ 22.28) (p=0.006). In the comparisons made according to the cardioplegia method, no statistically significant differences were found between the applied cardioplegia method and postoperative urea, postoperative creatinine, postoperative GFR, ICU stay duration, hospital stay duration, and postoperative drainage amounts (p>0.05).

Result: It was observed that patients who received Del Nido cardioplegia required longer aortic cross-clamp time, a greater number of coronary artery bypass grafts, and a higher dose of inotropic support compared to patients who received Blood cardioplegia. Minimizing limiting factors will contribute significantly to conducting more comprehensive meta-analyses, which will be crucial in informing the preference for cardioplegia methods.

Keywords: Del Nido and Blood Cardioplegia, Renal Functions, Intensive Care Unit, Drainage, Coronary Artery Bypass Graft

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLOLAR.....	vi
RESİMLER.....	vii
ŞEKİLLER.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kardiyopulmoner Baypas Tanımı ve Tarihsel Gelişimi.....	4
2.2. Kardiyopulmoner Baypas'ın çalışma prensibi ve operasyonlar	5
2.3. Kalp-Akciğer Makinesinin Komponentleri	6
2.3.1. Venöz rezervuar.....	6
2.3.2. Oksijenatörler	7
2.3.2.1. Bubble Oksijenatörler	8
2.3.2.2. Membran Oksijenatörler	8
2.3.3. Pompalar	9
2.3.3.1. Santrifugal Pompa	10
2.3.3.2. Roller Pompa.....	11
2.4. Kalp –akciğer makinesinin yardımcı komponentleri	13
2.4.1. Venöz Kanüller.....	13
2.4.2. Emici Sistemler (suction).....	14
2.4.3. Isı Değiştirici (Heat Exchanger).....	14
2.4.4. Arteriyel kanül.....	15
2.4.5. Tüp set ve konnektörler	16
2.4.6. Hemokonsantratörler (Ultrafiltrasyon / Hemofiltrasyon)	16
2.4.7. Antikoagülasyon ve Nötralizasyon.....	17
2.4.8. Başlangıç Solüsyonları (Prime solüsyonları)	19
2.4.9. Vakum yardımcı venöz drenaj sistemi	21
3. MİYOKARDİYAL KORUMA	22
3.1. Miyokardiyal korumada hipotermi.....	22
3.2. Miyokardiyal korumada kardiyopleji Sistemi	23
3.2.1. Kardiyopleji Çeşitleri.....	24

3.2.1.1. Kristalloid Kardiyoplejisi:.....	24
3.2.1.2. Kan Kardiyoplejisi.....	24
3.2.1.3. Del Nido kardiyoplejisi.....	26
3.3. Kardiyopleji Verme yolları.....	29
3.3.1. Antegrad yol ile kardiyopleji verilmesi	29
3.3.2. Retrograde yol ile kardiyopleji verilmesi	30
4. AÇIK KALP CERRAHİSİ SONRASI RENAL HASAR VE YETMEZLİK	32
4.1.1. ÜRE.....	33
4.1.2. Ürik Asit	33
4.1.3. GFH	33
4.1.4. Kreatinin	34
4.1.5. BUN.....	34
4.2. Renal fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi ve tanımlanması;	34
4.2.1. RIFLE kriterleri.....	34
4.2.2. AKIN Kriterleri.....	35
5. MATERYAL VE METOT	36
5.1. Araştırmanın Önemi ve Amacı	36
5.2. Araştırmanın Soruları	36
5.3. Araştırmanın Türü.....	36
5.3.1. Araştırmanın Evren ve Örneklemi.....	36
5.3.2. Çalışmaya dahil edilme kriterleri;	36
5.3.3. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;.....	37
5.4. Araştırmanın Veri Toplama Yöntemi.....	37
5.5. Araştırmada Kullanılan Analizler	38
6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	39
6.1. Bulgular	39
7. TARTIŞMA.....	48
8. SONUÇ VE ÖNERİLER	56
9.KAYNAKLAR.....	58

TABLolar

Tablo 4.1. RİFLE sınıflaması	35
Tablo 4.2. AKIN Sınıflaması	35
Tablo 6.1. Hastaların özellikleri.....	40
Tablo 6.2. Hastaların Özellikleri.....	41
Tablo 6.3. Kardiyopleji yöntemine göre hastaların cinsiyet, kronik hastalık ve kardiyopleji verilme sayısı dağılımı.....	42
Tablo 6.4. Kardiyopleji yöntemine göre hastaların ağırlık, yaş, preop BFT değerleri ve vücut yüzey alanlarının karşılaştırılması.....	42
Tablo 6.5. Kardiyopleji yöntemine göre hastaların bazı değerlerinin karşılaştırılması	43
Tablo 6.6. DM olan hastalarda kardiyopleji yöntemine göre bazı değerlerin karşılaştırılması.....	43
Tablo 6.7. DM olmayan hastalarda kardiyopleji yöntemine göre bazı değerlerin karşılaştırılması.....	44
Tablo 6.8. Otolog kan alınma durumuna göre hastaların bazı değerlerinin karşılaştırılması.....	45
Tablo 6.9. Otolog kan alınan hastaların bazı değerlerinin kardiyopleji yöntemine göre karşılaştırılması.....	45
Tablo 6.10. Otolog kan alınmayan hastaların bazı değerlerinin kardiyopleji yöntemine göre karşılaştırılması.....	46
Tablo 6.11. Hastaların postop BFT değerlerinin kardiyopleji yöntemine göre karşılaştırılması.....	46
Tablo 6.12. Kullanılan kardiyopleji yöntemine göre ABY gelişme durumu ve böbrek yetmezliği evrelerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 6. 13. Hastalarda DM varlığına göre ABY gelişme durumunun karşılaştırılması	47

RESİMLER

Resim 2.1. Venöz Rezervuar.....	7
Resim 2.2. Santrifugal pompa.....	11
Resim 2.3. Arteriyel Kanüller	15
Resim 2.4. Konnektörler	16
Resim 2.5. Tubing Set	16
Resim 2.6. Hemofiltrasyon / Ultrafiltrasyon seti	17
Resim 2.7. Heparin	19
Resim 2.8. Protamin	19
Resim 3.1. Osteal Kanüller	30
Resim 3.2. Aortik Root Kanüller	30
Resim 3.3. Retrograd kardiyopleji uygulama kanülleri.....	31

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Kardiyopulmoner baypas'ın çalışma prensibi	6
Şekil 2.2. Bubble oksijenatörler	8
Şekil 2.3. Membran Oksijenatör.....	9
Şekil 2.4. Roller pompa	12
Şekil 2.5. Venöz Kanüller	14
Şekil 2.6. Isı değiştirici Makine.....	15
Şekil 3.1. (kan: CP) DNP iletimi için önerilen kardiyopleji devre şeması. HLM: kalp/akciğer makinesi; BCD: kan kardiyopleji dağıtım sistemi; CP: kardiyopleji.....	28

KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ACT	: Aktif Pıhtılaşma Zamanı
AKİ	: Akut Kidney İnjury
ALT	: Alanin Aminotransferaz
aPTT	: Aktif Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ASD	: Atrial Septal Defekt
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ATP	: Adenozin Trifosfat
A-III	: Antitrombin-III
BSA	: Vucut Yüzey Alanı
BUN	: Kan Üre Azotu
Ca⁺	: Kalsiyum
dk	: Dakika
ECMO	: Ekstracorporal Membran Oksijenatör
EKD	: Ekstracorporal Dolaşım
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Rate
GİS	: Gastrointestinal Sistem
H⁺	: Hidrojen
HF	: Hemofiltrasyon
K⁺	: Potasyum
KABG	: Koroner Arter Baypas Greft
KAM	: Kalp Akciğer Makinası
KPB	: Kardiyopulmoner Baypas

KCl	: Potasyum Klorür
KUF	: Konvansiyonel Ultrafiltrasyon
KY	: Kalp Yetmezliği
mEq	: Milieqivalent
mmHg	: Milimetre Civa
mMol	: Milimol
MgSO₄	: Magnezyum Sülfat
MUF	: Modifiye Ultrafiltrasyon
NaCl	: Sodyum Klorür
NaHCO₃	: Sodyum Bikarbonat
O₂	: Oksijen
PH	: Potansiyel Hidrojen
RRT	: Renal Replasman Tedaviler
THAM	: Trihydroxymetylaminomethane
UF	: Ultrafiltrasyon
VCI	: Vena Kava İnfior
VCS	: Vena Kava Superior

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp cerrahisinde yapılan kalp ameliyatlarının etkin ve başarılı uygulanması için akciğerler ile kalbin ameliyat esnasında işlevselliklerinin belli bir zaman süresince durdurulması ve diğer yandan dokulardaki perfüzyonun ve fizyolojik dolaşımın bazal derecede sağlanması hayati önem taşımaktadır. Bu şekilde cerrahi işlemlerin rahat ve güvenilir şekilde ilerlemesi sağlanmaktadır. Bunun için akciğer ve kalbin işlevlerini üzerine alıp değişik tekniklerle yapılan farklı türdeki kalp ameliyatlarının yapılmasına olanak sağlayan ve hastanın metabolizmasının yaşamsal düzeyde devamını sağlayan kardiyopulmoner baypas (KPB) tekniği mevcuttur. Keskin HA ve ark'ları KPB sayesinde koroner arter baypas greft ameliyatları başarıyla yapılabilmektedir demişlerdir (1).

Kalp ve damar cerrahisinin ortaya çıkması, gelişmesi ve bugünkü seviyeye gelmesi insanoğlu tarihinin başlaması ile birlikte günümüze kadarki birikimlerin sonucunda meydana gelmiştir. Vucut dışı dolaşımın kalp ameliyatlarında sağlanması için, kalp akciğer makinesinin (KAM) bulunması, modifiye edilmesi, geliştirilmesi tıp literatürüne açık kalp cerrahisini eklemiştir.

Tıbbi gelişmelerle beraber 19.yüzyılın sonunda kanın oksijenlenmesini ve organ perfüzyonunu sağlayacak olan yöntem arayışlarına girilmesine sebep olunmuştur. İlk olarak Le Gallois tarafından 1813 yılında yapay dolaşımı sağlayan yöntem bulunmuştur (2). Schmidt ve Ludwig organların iyi perfüzyonunu sağlayan ve bunu belli bir basınçla kanı aktarabilen cihazı yapmışlar (3,4).

Von Schroeder 1882 de oksijenatörün ilk prototipini geliştirmişlerdir. Bu cihaz hava baloncuklarını, bölmedeki venöz kanın içine ileterek arteriyel kana dönüşümünü sağlamıştır (5).

John Gibbon tarafından 1953'te kullanıma açılan kalp-akciğer makinası (KAM), değişik çaplardaki tubing, kanül ve hatlar vasıtasıyla kanın oksijenlenmesini ve kanın sirkülasyonunu sağlayarak hastaya yeniden kan iletimini sağlayan özelliklerdeki cihazdır. Kalp ameliyatlarına özgü olarak kullanılan KAM, atan kalp ameliyatları dışındaki açık kalp ameliyatlarının vazgeçilmezi haline gelmiştir. KAM kullanan kişi perfüzyonist olarak adlandırılmaktadır. Perfüzyonist, vaka esnasında KAM'ın kullanılmasından ve yönetiminden sorumludur.

Sürekli akım ve fizyolojik akım seçeneklerini sunan vücut dışı dolaşımı devam ettiren KAM'ın çeşitli tipleri mevcuttur (6,7). KAM ana yapısını santrifugal veya roller

pompa, arteriyel filtre, oksijenatörlü venöz rezervatuar sistemi yardımcı bileşenleri ise; vent, venöz ve arteriyel kanüller ve bunlara bağlı tubing hatlar, aspirasyon, kardiyopleji ve ısı değiştirici sistemlerinden oluşur. Kalp akciğer makineleri gelişen teknoloji ile beraber sürekli bir gelişim içindedir. Bu makinalarda aynı zamanda kan ısısı, kan gazı düzeyleri, akım hızı, akım miktarları, kan elektrolit seviyeleri de daimi olarak takip edilip uygun ayarlar yapılabilmesine imkan vermektedir (8). Vucutdışı dolaşımda kalp ameliyatlarında ilk etapta büyük arter ve ven kanülasyonu yapılmalı. Daha sonra hasta ve KAM arasındaki hatlarda kapalıya yakın dolaşım sistemi oluşturmak gereklidir.

Yerçekimi nedeniyle venöz kan serbest akımla rezervuara gider. Oksijenatör sisteminde gaz değişimi sağlandıktan sonra hatlardaki pompanın uyguladığı sıkıştırma ve ezme hareketi sayesinde çıkan aortaya yerleştirilen arteriyel kanülden ilerleyerek hastaya dolaşım desteği sağlanmış olur(9).

İntraoperatif dönemde kross klemp aortaya yerleştirilerek kalpte iskemi meydana getirilir. Bundan dolayı da kalp diyastolde durur. İskemik sürenin hemen başlangıcında kalp işlevselliğinin kötü etkilenmemesi için miyokardiyal koruma teknikleri uygulanmaya başlar. Miyokardiyal koruma teknikleri önce hastanın ısısının düşürülerek hipotermi sağlanması daha sonra kardiyopleji verilmesidir. Hipotermi ve kardiyopleji uygulaması kross klemp konmasından hemen sonra eşzamanlı başlar. Böylece minimum düzeye indirgenmiş olan metabolik ihtiyaçlar, kalbin beslenmesini bazal metabolizma düzeyinde sağlanmasına elverişli hale gelmiş olur. Sonuç itibariyle disfonksiyon ve iskemik periyoda kalbin tolerans düzeyi artar.

“Kardiyopleji solüsyonları” kalbin diyastolde durmasını sağlayan solüsyonlara verilen genel bir addır. Kristaloid ve kan kardiyopleji solüsyonları geleneksel yöntem olarak dile getirilip, bu iki farklı solüsyona farklı maddeler eklenerek miyokardiyal koruma düzeyinin yükseltilmesi amaçlanmaktadır (6).

Kalp ameliyatları için bugün bile henüz optimal seviyede kardiyopleji solüsyonu için ortak bir fikir sağlanmış değildir. Klinikler kendilerine uygun gördükleri farklı kardiyopleji solüsyonlarını kullanmaktadır. İyi bir kardiyopleji için hızlı bir diyastolik arrest sağlama, miyokard hücresinde fosfokreatin ve Adenozin trifosfat (ATP) gibi yüksek enerjili fosfatlı bileşiklerin tüketimini azaltmasını sağlama özellikleri önplana çıkmaktadır.

Güncel yayınlarda ve yapılan çalışmalarda çoksaydaki kardiyopleji solüsyonunun birbirlerine göre karşılaştırmalı avantaj ve dezavantajlarını belirleyen sonuçlar mevcuttur.

Günümüzde en sık kullanılan kardiyopleji solüsyonları Del Nido, klasik st Thomas, Wiconsin ve Custodiol HTK gibi temin edilmesi kolay olan solüsyonlardır. Temin edilemeyen durumda kalp cerrahisi ameliyatı yapan bazı klinikler kardiyopleji solüsyonlarını kendileri hazırlamaktadırlar (10, 11, 12, 13).

Açık kalp cerrahisi yapılan ve KPB uygulanan hastalarda büyük miktarlarda verilen kardiyopleji solüsyonları sistemik dolaşım yoluyla diğer organlara giderek bu organlar üzerinde etki yapabilir (14).

Kandan farklı elektrolit bileşimleri olan kardiyoplejiler akciğer, karaciğer ve böbrek gibi diğer organları etkileyebilir. Bu tez çalışmamızda izole baypas greft ameliyatı yaptığımız hastalarda kliniğimizin kullandığı Del Nido ve konvansiyonel kan kardiyoplejinin drenaj, yoğun bakımda kalma süresi ve böbrek fonksiyonları üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kardiyopulmoner Baypas Tanımı ve Tarihsel Gelişimi

Ambrose Pare kalp için ruhun makinası sözlerinden dolayı uzun süre kalbin müdahalesi imkansız olarak görülmüş. Kalbe müdahale edilmemiştir. Kalp ve Damar cerrahisinde 20. Yüzyılın başına kadar ciddi bir gelişme kaydedilmemiştir. Kalbin dokunulmaması ellenmemesi gereken bir organ olarak düşünüldüğünden kalp hastalıklarının teşhis ve tedavisi yeterince tespit edilememiştir (15).

İnsanlık tarihinin başlamasıyla beraber birikimler sonucunda kardiyovasküler cerrahi ortaya çıkmıştır. Açık kalp cerrahisi teriminin tıp literatürüne geçmesi, kalp ve akciğer makinasının bulunması, modifiye edilmesi ve geliştirilmesinden sonra vücut dışı dolaşımın ameliyatlarda kullanılmasından sonra olmuştur.

Kalp ve damar cerrahisinde, iyi bir cerrahi görüş için kansız bir alanın sağlanması gerekir. Bundan dolayı geçici bir süre kardiyopulmoner sistem izole edilmelidir. Bu işleme kardiyopulmoner baypas (KPB) tekniği denmektedir. Bu teknikle oluşturulan dolaşıma ise vücut dışı dolaşım denmektedir. Bu kalp-akciğer makinası (KAM) adı verilen bir makinayla yapılmaktadır. KAM kalp ve damar cerrahisinde yeri çok önemli ve operasyonlarda vazgeçilmezdir.

Vucut dışı dolaşım sistemlerinin gelişmesi sayesinde koroner arter baypass greft operasyonları KPB desteğiyle başarıyla yapılabilmektedir (1).

Henüz Tıp Fakültesi öğrencisi olan Jay Mclean üniversite yıllarında heparini keşfetmesiyle kalp cerrahisi yapılmasının önünü açmıştır (16). Heparinin bulunmasından sonra ekstra korporal dolaşım düşüncesi teoriden pratiğe geçmiş ve bu yoldaki çalışmalar hızlanmıştır (17).

Ekstrakorporal dolaşımı sağlayan kalp-akciğer makinasının gelişmesinde katkıda bulunanların birisi de John Gibbon'dur. Pulmoner emboli olan hastada KAM fikrini 1931 yılında ortaya atmıştır (18).

II. Dünya savaşı yıllarında ekstrakorporal dolaşıma ilgi duyan ve yıllarca incelemeler yapan John Gibbon savaşın başlamasıyla yaptığı çalışmalara mecburen ara vermek zorunda kalmıştır. Savaştan sonra 6 Mayıs 1953'te geliştirdiği KAM 'ın temel prototipi olan makime sayesinde atrial septal defekt (ASD) kapatılması operasyonunu başarılı şekilde uygulamıştır (19).

C. Walton Lillehei aynı süreçte ‘‘ kross-sirkülasyon’’ adını verdiği bir teknik yöntem geliştirerek yayınlamıştır. Aynı kan grubunda olmak şartıyla hastayı bir aile bireyine bağlayarak gerekli dolaşım desteğini sağladıktan sonra operasyonu başarıyla uygulamıştır. Kross-sirkülasyon tekniğinin bir KAM gibi dolaşımı sağladığı kayıtlara geçirilmiştir. Lillehei kross sirkülasyon tekniği uyguladığı Fallot Tetralojili ve VSD’li 1954-1955 yılları arasındaki 45 vakalık seriyi yayınlamıştır (6, 20).

Mayo klinikte 5 Mart 1955’te J.W. Kirklin ve ark. kliniklerinde açık kalp ameliyatlarını başlatmışlardır. Gibbon-IBM makinesinin üzerinde ekibin yapmış oldukları değişiklikler sonucunda geliştirdikleri KAM modeliyle olumlu sonuçlar elde etmiştir. Daha sonra pek çok ameliyat ekibi 1956 yılından sonra açık kalp ameliyat programını başlatmıştır (21).

Ryg-Kyvsgraad 1956 yılında oksijenatörün ilk modeli olan kabarcık oksijenatörlerini, Bramson 1960’ ta ve Bodell 1963’te membran oksijenatörlerini geliştirmişler. Günümüzde hala açık kalp ameliyatlarında çoğunlukla membran oksijenatörleri kullanılmaktadır (22).

Brecher ve Galletti 1962 yılında akciğer ve kalbin bütün fonksiyonlarını makine ile yapılacak şekilde, vücutta minimum etki bırakmasını hedefleyen optimal perfüzyonu sağlayan sistem geliştirdi (23). Sürekli güncellenen ve geliştirilen bu makineler sayesinde açık kalp cerrahisi başarısı günden güne artmaktadır.

2.2. Kardiyopulmoner Baypas’ın çalışma prensibi ve operasyonlar

Vena cava superior (VCS) ile vena cava inferiora (VCI) ya da direk olarak sağ atriuma yerleştirilen çeşitli yapıdaki venöz kanülleri vasıtasıyla venöz kanın, vakum negatif basınç etkisiyle veya yerçekimi etkisi nedeniyle venöz hat yoluyla pompa rezervuarına boşalır. Rezervuardaki bu venöz kan daha sonra santrifugal veya roller pompadan geçirilerek rezervuara entegre oksijenatöre iletilir. Oksijence zenginleştirilmiş olan kan daha sonra arteriyel filtreden geçirilerek, arteriyel kanülden aortaya, periferik veya santral olarak yerleştirilmiş olan arter kanülünden hastaya kanı iletmeye dayalı sistemdir. Yine sisteme entegre edilen ısıtıcı ve soğutucu aracılığıyla sistemdeki kan istenilen sıcaklık derecesinde ayarlaması yapılabilir.

hava çıkışlarının olması ve başlangıç solüsyonu uygulama kolaylığı gibi avantajları mevcuttur (26). Dezavantajı ise; yapısındaki silikon, anti-köpük maddelerin kan elemanları aktivasyon artışına ve mikroemboliye neden olmalarıdır (27). Diğer dezavantajı ise intraoperatif süre içinde havanın kan ile teması olabilir. Torba tipi yumuşak rezervuarların sert tipteki rezervuarlardan farkı havadan izole, tümüyle kapalı olmalarıdır. Böylece sisteme hava girişi durumunda yumuşak torba kollabe olur, bunun sonucunda arteriyel sistem hava almamış olur. Rezervuar kullanımı esnasında dikkat edilmesi gereken diğer önemli husus ise öngörülemeyen ani venöz dönüş kesintileri durumlarında özellikle rezervuarda yeterli hacim yoksa oluşabilecek hava embolileridir (28). Rezervuara, venöz dolaşım ürünü yanında kan, sıvı ve ilaç ilave edeceğimiz bir alan da sağlar (29).



Resim 2.1. Venöz Rezervuar

Manuel ölçümlerden 50 kat daha fazla hassasiyetle ölçüm yapabilen sensörlü rezervuarlar da geliştirilmiştir. Bu sayede her üç saniyede bir kan hacmi okunarak daha güvenilir kan hacim ölçümü sağlanmıştır (30).

2.3.2. Oksijenatörler

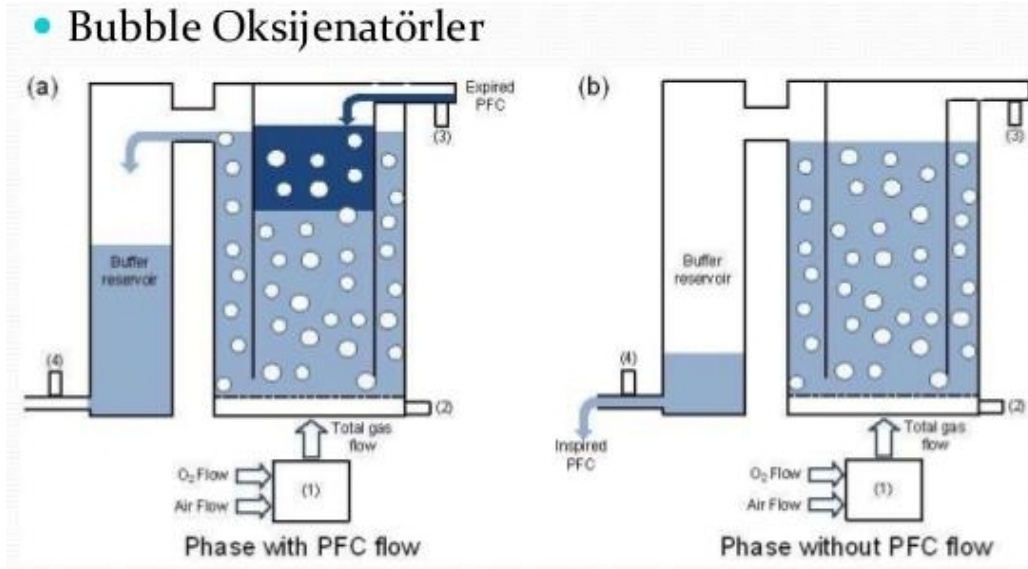
Oksijenatörler kanı geniş bir yüzeyel alana yayarak oksijenle temasını arttırıp oksijenlenmeyi arttırarak karbondioksit eliminasyonu yapma esasına dayanır. Böylece kanın oksijen miktarında artma sağlanırken karbondioksit azaltılır. Diğer yandan başka

önemli işlevi kanın şekilli elemanlarını korumak ve kanın hemolizini önlemektir. Oksijenatörlerin temel görevi akciğerlerin fonksiyonlarını yapmaktır. Oksijenatörler Bubble oksijenatör ve Membran oksijenatör olmak şeklinde ikiye ayırabiliriz. Günümüzde daha çok membran oksijenatörler kullanımı yaygındır (31).

2.3.2.1. Bubble Oksijenatörler

Bubble oksijenatörlerde, sistemik venöz kan, hava kabarcıkları kanın içindeki küçük boşluklardan geçerken oksijenle karşılaşır. Böylece oksijensiz kan direkt oksijenle diffüzyon alanında karşılaşmış olur. Yani bubble oksijenatörde venöz kan oksijenle direkt olarak sahada karşılaşır. Küçük oksijen kabarcıkları etrafında ince bir film tabaka oluşur, bu film tabaka üzerinden gaz değişimi olur. Oksijen kana geçerken kabarcık içine karbondioksit girer. Karbondioksit oksijene göre yirmi kat daha çok diffüze olur. Bubble oksijenatörün dezavantajı ise uzun süren ameliyatlarda kanın şekilli elemanlarının zarar görmesidir. İki saatten daha az süren ameliyatlarda oksijenatörler arasında avantaj dezavantaj açısından farklılık bulunmamaktadır (32).

Oksijenatörler

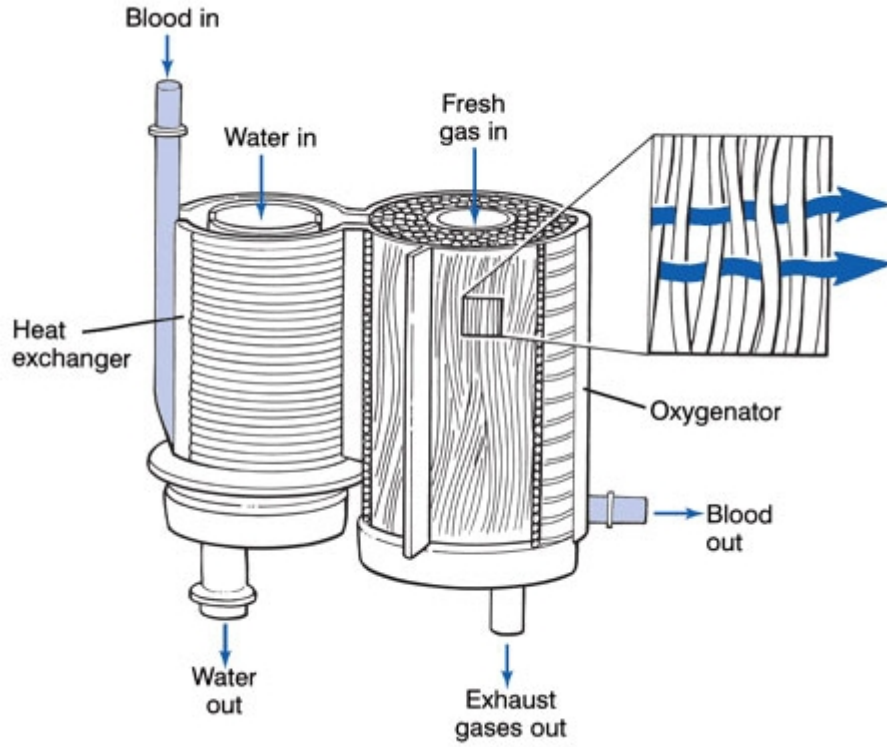


Şekil 2.2. Bubble oksijenatörler

2.3.2.2. Membran Oksijenatörler

Membran oksijenatörlerde kan ile gaz teması olmaz, karbondioksitle oksijenin geçişleri ince bir membran üzerinde olur. Bu sistemle karbondioksitin uzaklaştırılması sağlanır. Membran oksijenatörde karbondioksit – oksijen değişiminde esas belirleyici olan gazların diffüzyon katsayısı ve kandaki eriyebilirlikleri ile membrandaki parsiyel basınç farklarıdır. Membran oksijenatörde kan şekilli komponentleri daha az zarar görür.

Birbirinden bağımsız olarak oksijen ve karbondioksit değişimleri olmaktadır. Bu sayede gaz oranı artırılarak kanın oksijenlenme oranı etkilenmeden karbondioksit eliminasyonu artırılabilir. Mikser yardımıyla saf oksijen yerine oksijen ve kuru hava karışımı kullanma olanağı sağlar. Bu sayede oksijenin kısmi basıncı daha iyi kontrol edilebilir duruma gelir. Membran oksijenatör oksijen değişim oranı akciğerdeki oksijenin değişim oranına ne kadar çok benzerlik sağlanırsa, inflmatuvar yanıt, kan travması ve komplikasyonlar o derecede azalacaktır (33).



Şekil 2.3. Membran Oksijenatör

2.3.3. Pompalar

KPB tekniği ile yapılan ameliyatlarda pompalar kalp işlevi görür. Pompalar yer çekimi etkisiyle büyük venlerden gelen kanı önce oksijenatöre daha sonra hastaya gönderen sistemlerdir. Pompalar, kesintili akım (pulsatil) ya da daimi akım sağlayan(nonpulsatil) şeklinde olabilmektedir (35) . KPB süresi boyunca akciğer görevini oksijenatör görürken kalp görevini de pompa görür. Pompa, venöz sistemden yer çekimi etkisiyle venöz rezervuara dökülen kanı oksijenatörde oksijen oranını artırıp arter hattı vasıtasıyla basınçlı bir şekilde dolaşıma pompalamasının yanısıra kardiyopleji solüsyonu verilmesi, ameliyat alanındaki kanın aspire edilmesi, kalbin dekomprese edilmesi durumlarında da ek pompa başlıkları takılarak da kullanılmaktadır. Kullanımının kolay ve

uzun süreli kullanılabilir olması, enazından minimum seviyede organ perfüzyonunu sağlaması, partikül ve hava emboli riskini engellemesi, şekilli ve şekilsiz kan elemanlarını travma edici özelliğinin olmaması ideal bir pompa için olması gereken özelliklerdir. Ancak henüz bu özelliklere tümüyle sahip bir pompa mevcut değildir (36). KPB ile yapılan cerrahilerde 2 tip pompa kullanılmaktadır. Bu pompalar: Santrifugal pompa ve roller pompa olarak adlandırılır.

2.3.3.1. Santrifugal Pompa

Santrifugal pompaların çalışma şekli, bir mıknatıs yardımıyla pompa konsülünde elektromanyetik kuvvet oluşturup bu oluşan kuvveti polikarbonatla kaplı koni şeklindeki pompa başlığına veya pervaneye ileterek kan akımını oluşturmaktır. Santrifugal pompalar basınca oldukça duyarlıdır. Kan akımı ile direnç arasında ters orantı mevcuttur. Yani kan akımı -direnç ile uyumlu çalışır ve bu da emniyet oluşturur. Direncin anormal arttığı durumlarda pompadan kana iletilen kuvvet azalacaktır bu da hattın yırtılmasına ya da kopmasına engel olacaktır. Kalp damar cerrahisine 1977’de kalp damar cerrahisinde kullanım alanına giren santrifugal pompalar, KPB de rutin kullanımı hergün artmaktadır. Kardiyak ve akciğer desteği sağlamak için yenidoğan merkezlerinde ECMO (ekstrakorporalmembran oksijenatör) cihazlarında ve uzun süren KPB ile operasyon yapılan vakalarda santrifugal pompalar kullanılmaktadır (37).

Santrifugal pompanın avantajları;

- 1) Kan elemanlarının üzerinde daha az travma yapması,
- 2) Hatlara yapılan darbenin daha az olması,
- 3) Aşırı basınç artışı durumlarında bile hatlarda ayrılma olasılığının olmaması
- 4) Yüksek kardiyak outputu orta derecedeki basınçla bile sağlaması,
- 5) Partikül ve hava emboli riskinin az olması
- 6) Pompa ana konsülüne gerek olmadığı zamanlarda, taşıma kolaylığının olması şeklinde avantajları mevcuttur (38).



Resim 2.2. Santrifugal pompa

2.3.3.2. Roller Pompa

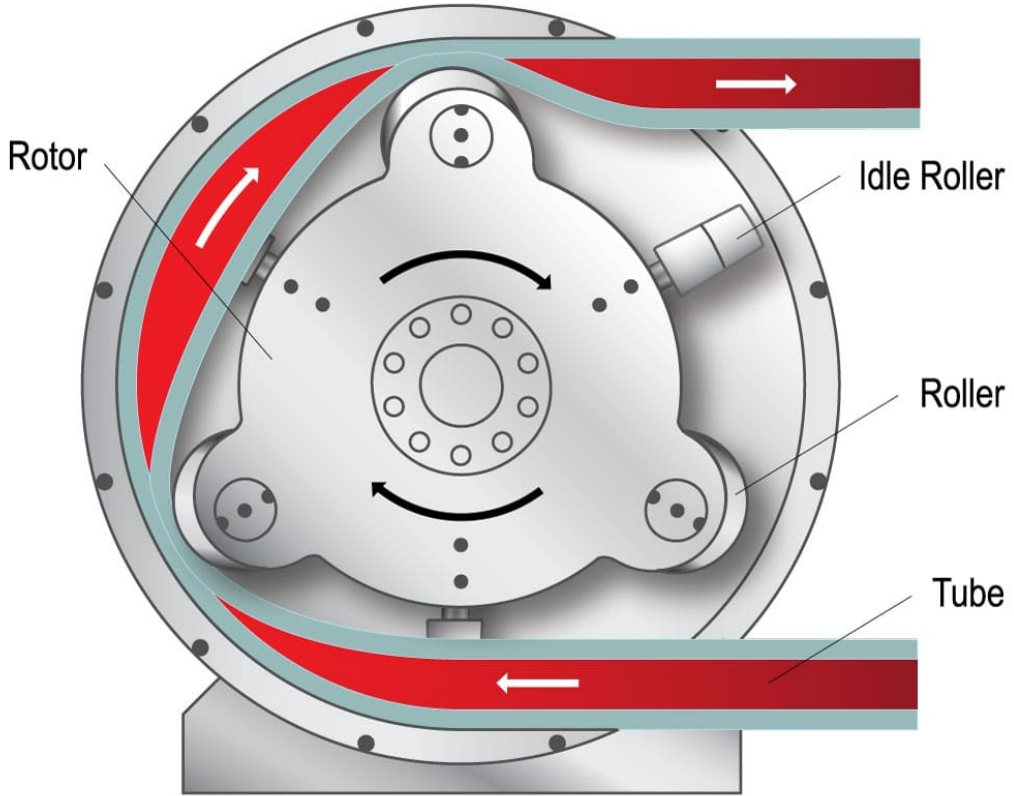
Günümüzde en çok tercih edilen pompa tipidir. Model ve tasarımda küçük değişiklikler içeren ve KPB’de kullanılan çok sayıda model ve marka mevcuttur. Ancak hepsi aynı çalışma prensibine sahiptir. KPB makinasında ana konsol üzerinde pompa başlıklardan birkaç tanesi mevcuttur. Bir tanesi arteryel pompa; diğerleri kardiyopleji, aspiratör ve vent için kullanılan başlıklardır.

Pompanın akım hızı devir sayısı ve tüpün çapı ile bağımlı olup tüpün çapı arttıkça devir sayısı da azalmaktadır. Roller pompalarda, eritrositlerin travmaya bağlı hasarı ile devir sayısı arasında doğru bir orantı mevcuttur. Bununla beraber vent ve aspiratör hatlarında yüzey ve hava etkileşiminin KPB uygulamalarında, meydana gelen hemolizin büyük kısmından sorumlu olduğu bildirilmektedir (39). Hemolizin devir sayısı ile orantılı olarak artışı durumunda oklüzyon ayarı yeniden değerlendirilmelidir. Bu pompalar, işlevlerini yapabilmeleri için dirençten herhangi bir etkilenme olmadan bağımsız olarak pompalama görevini devam ettirebilirler. KPB makinasında hastanın damar direnci, aort kanülü, arteryel hat filtresi, hatların uzunluğu; arteryel pompanın önündeki direnci oluşturur. Arter kanülünün ucu yani akımın en dar olduğu yer akıma karşı en büyük direncin olduğu yerdir (Pouseuille kanunu). KPB operasyonu süresince arteryel pompanın basıncı sürekli kontrol edilmelidir. Arter hattı basıncı 100-350 mmHg normal olarak

belirlenebilir. İstemsiz klempleme veya arteriyel hatta katlanma gibi durumlarda arteriyel hat basıncı ani olarak yükselir eğer basınç sensörü yoksa hatlar yırtılabilir. Arteriyel kanülasyon sırasında kanül ucu intimaya dayanmışsa arter hattında direnç meydana gelir ve diseksiyon oluşturabilir. Bundan dolayı düşük flowla kanülasyon kontrol edilmelidir.

Roller pompanın avantajları;

- 1) Tekrar kullanılabilir olması
- 2) Disposable kısımlarının daha az maliyetli olması
- 3) Sterilizasyonunun kolay olması
- 4) Kolay tespit edilebilir akım hızı
- 5) Değişik hacimdeki hastalara uygun strok volüm ayarlanması
- 6) Az hacimli prime volüm yetriliği
- 7) Backflow oluşmaması



Şekil 2.4. Roller pompa

2.4. Kalp –akciğer makinesinin yardımcı komponentleri

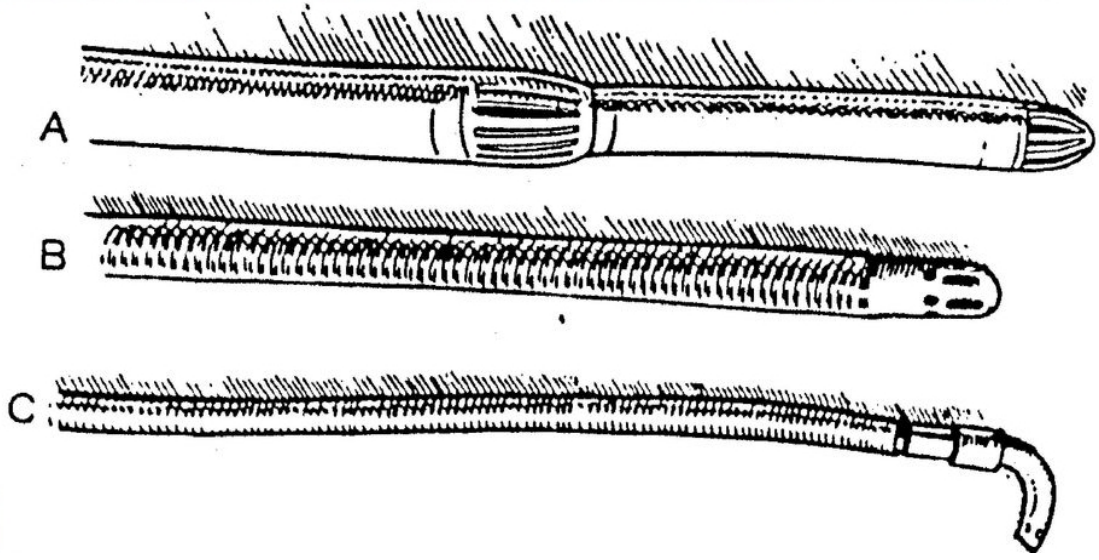
- 1-Venöz kanüller
- 2-Emici sistemler (suction)
- 3- Isı değiştirici
- 4 - Arteriyel kanüller
- 5- Tüp set ve konnektörler
- 6- Ultrafiltrasyon
- 7-Antikoagülasyon ve nötralizasyon
- 8- Başlangıç solüsyonları
- 9- Vakum yardımcı venöz drenaj sistemi

2.4.1. Venöz Kanüller

Kanüller, genellikle esnek plastikten yapılan ve bükülmesinin önlenmesi için telle güçlendirilmiş yapılardır. Lümenin içine giren uç kısımları ince, metal veya sert plastiktendir. Venöz kanüller eğri (açılı) ya da düz olabilir. Venöz kanülün seçilmesi, istenen kan akım oranı ve hastanın vücut yüzey alanına göre olur. Ortalama olarak bir erişkinde vena cava inferior 30-34 F, vena cava süperior 30-32F ya da 42F tek kavaatriyal (two-stage: iki aşamalı) venöz kanüller drenaj için yeterli olmaktadır.

Reoperasyon ve minimal invaziv cerrahilerde daha çok periferik venöz kanülasyon uygulanmaktadır (24).

Ekstrakorporeal Dolaşım



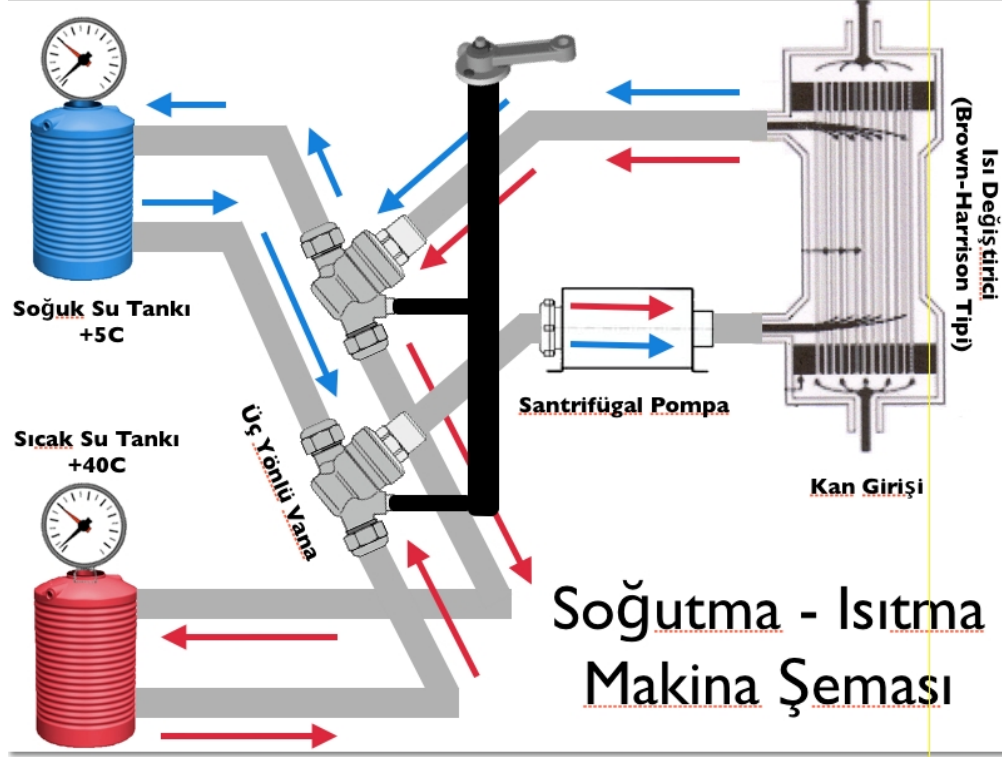
Şekil 2.5. Venöz Kanüller

2.4.2. Emici Sistemler (suction)

Ameliyat alanındaki kanın aspirasyonla geri emilerek daha sonra kanın yeniden perfüze edilmesini sağlayan ve kalbin dekompresyonunu sağlayan sistemdir. Perfüze edilmiş embolinin, hemolizin, trombüsün, yağ ve diğer parçacık karışmasının, trombosit kaybı ve hasarı ve trombosit disfonksiyonunun en önemli sebebidir (25).

2.4.3. Isı Değişirici (Heat Exchanger)

Kalp cerrahisinde kardiyopulmoner bypass operasyonları sırasında ısı kontrolünün sağlanması için ısı değişiriciler kullanılır. Isı değişiriciler kardiyopleji ve kan ısı ayarlamalarında kullanılır. Metabolizma hızı kontrolü, vücut ısısının ayarlanması ve kontrolü üzerinden sağlanır. Isı değişirici cihazının içinde sıcaklığı 1-42°C arasında değişen ve sıcaklığı ayarlanabilen su dolaşır. Ekstrakorporeal dolaşımda genellikle 25-28°C derece sıcaklık (orta derece) kullanılır. Yani kanın sıcaklık derecesini düşürmek (hipotermi) için kullanılır. Kan sıcaklığının 40,5°C'nin üzerine çıkılması durumunda kan şekilli elemanları hasar görür. Kanın giriş ve çıkış yerlerindeki ısı farkları nedeniyle soğuması ısınmasından daha çabuk olur (34). Kanın hızlı ısıtılmasıyla mikroemboli oluşabilir. Yetişkinlerde sıcaklık değişiricileri ile 30-36,5°C arasında dakikada 1-1,5°C sıcaklık düşürülebilir. Kanın ısıtılması ise 1°C 3-4 dakika süresinde olması gerekir. Venöz hat ile arteriyel hat arasındaki ısı farkı yetişkinlerde 10°C'yi, pediatrik grupta 8-9°C'den daha fazla olursa proteinler denatüre olur, mikroemboli, eritrositlerin sıvı absorbe etmesi ile hemoliz oluşabilir.



Şekil 2.6. Isı değiştirici Makine

2.4.4. Arteriyel kanül

Oksijence zenginleştirmiş ve filtre edilmiş olan kanın hastaya dönüşünün sağlanmasında rol alan bileşendir. Arteriyel kanül seçiminde, vücut yüzey alanının (BSA) hesaplanması veya cerrahın seçimine göre uygun ebat ve ölçüdeki kanül seçilir. Vücut yüzey alanına göre daha küçük kanül seçilmesi KAM 'da türbülans, basınç, kavitezyon oluşturarak perfüzyonistin çalışmasına engel olabilir. Çoğunlukla asendan aortaya arteriyel kanülasyon yerleştirilir. Arteriyel kanülasyon sırasında kanül ucu intimaya dayanmışsa arter hattında direnç meydana gelir ve diseksiyon oluşturabilir. Bundan dolayı düşük flowla kanülasyon kontrol edilmelidir (40). Diğer alternatif kanülasyon yerleri ise axiller arter, iliak arter ve femoral arter bölgeleridir.



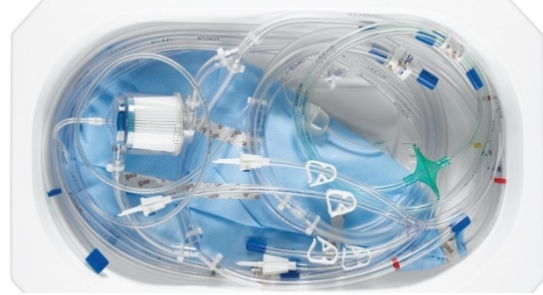
Resim 2.3. Arteriyel Kanüller

2.4.5. Tüp set ve konnektörler

Polikarbon ve polivinil yapılu konnektörlerle, KAM'ın çeşitli bileşenleri birbirlerine bağlanır. KPB'nin güvenliği için bu hatların, yapışmaya dirençli, sağlam, sert, pürüzsüz ve dayanıklı olması istenir. Hemodilüsyonun azaltılması, kanın daha az yüzeyle temasının sağlanması için tüp setlerin boyları mümkün olduğunca kısa olmalıdır (41). Tubing setlerde koroner sucker hat, kardiyopleji hattı, sump hattı, resirkülasyon hat, venöz hat, arteriyel hat ve gaz hattı bulunur.



Resim 2.4. Konnektörler



Resim 2.5. Tubing Set

2.4.6. Hemokonsantratörler (Ultrafiltrasyon / Hemofiltrasyon)

Hemofiltrasyon (HF) ve ultrafiltrasyon (UF) açık kalp cerrahisinde, entegre edilen sistemler sayesinde KAM üzerinde de yapılabilme imkanı sağlamaktadır. Transfüzyon ihtiyacını azaltmak, hematokriti korumak ve hemokonsantrasyonun sağlanması için kullanılmaktadır. UF yarıgeçirgen membranlardan oluşmuştur. Elektrolit, su ve 20 kD üzerindeki moleküllerin taşınmasını sağlar. UF kan ve membranın diğer tarafındaki gradient farkı sayesinde çalışır (42). Arteriyel veya venöz hata bağlanırlar ve 180 ml/dk sıvıyı, 500 ml/dk akımda çekebilmektedirler. Santrifugal filtrelerle hemofiltreler, karşılaştırıldığında; hemofiltreler, plazma proteinlerini ve trombositleri daha iyi korur ve diüretiklere göre potasyum atılmasının daha fazla gerçekleştirirler (41).

Hemofiltrasyona (HF), hasta ısıtılmaya ilk başlandığında ve hasta 28°C'nin üstünde iken başlanır, HF' na hematokrit değeri istenilen seviyeye gelinceye kadar devam edilir (44).

Topikal soğutma sıvısı, kardiyopleji solüsyonu ve kalp cerrahisi sırasında ekstravasküler sıvı artışı sonucunda hemodilüsyon artışı olur. UF yapılarak hemodilüsyon azaltılıp ve inflamatuvar mediatörler uzaklaştırılır (43).

Klasik ultrafiltrasyon metodunda, kan arteriyel filtreden geçirildikten sonra venöz rezervuara filtrelenmiş şekilde geri döner. Bu yöntemin diğer bir adı da konvansiyonel ultrafiltrasyondur (KUF).

KUF'dan elde edilen deneyimlerle geliştirilmiş teknik olan kardiyopulmoner baypas tamamlanıp hastanın ısındıktan sonra yapılan UF'dur. Buna modifiye ultrafiltrasyon adı verilmektedir (45).

Çalışmalarda MUF 'un KUF 'a göre anlamlı derecede vücut sıvılarındaki artışı daha çok azalttığı gösterilmiştir (46).



Resim 2.6. Hemofiltrasyon / Ultrafiltrasyon seti

2.4.7. Antikoagülasyon ve Nötralizasyon

Açık kalp operasyonları yönünden antikoagülasyonun sağlanması çok önemlidir. Modern tekniklerle kalp bypass operasyonlarının yapılması, heparinin bulunması ve klinik uygulamaya girmesinden sonra olmuştur (16). Heparin kullanımıyla, yabancı yüzeyle direkt temas eden kanda pıhtı oluşumu engellenebilmiştir. Antikoagülan bir ajan olan heparinin cerrahi işlem bitimi sonrasında etkisinin nötralize hale getirilmesi gerekir.

Antikoagülan maddenin etkisinin hızlı başlaması, etkisinin basit yöntemlerle ölçülebilir olması, kolay verilmesi, etkisinin geri döndürülebilir olması ve doz ayarlamasının yapılabilir olması gerekir. Heparin bu özelliklerin hepsini kapsadığından, EKD uygulamalarında antikoagülan seçiminde ensık tercih edilme sebebidir (47) .

Heparin, domuz ince barsak mukozası ve sığır akciğeri ekstraksiyon ve saflaştırılması suretiyle elde edilir. Heparin tümüyle doğal olup protein yapısındadır (48). 12.000 Dalton molekül ağırlığına sahiptir.

Heparinin membranlardan geçme özelliği yoktur; bu nedenle heparin parenteral (iv, sc) yolda uygulanmaktadır.

Heparinin hem invitro hemde invivo şartlarda anti koagülasyon özelliği mevcuttur. Bu etkisini inaktif olan antitrombin III (A- III) proteinini aktifleştirerek yapar. Aktif hale gelen A-III, fibrinojen üzerindeki trombinin etkisini hem direkt hem de aktif trombin oluşumunu azaltmak suretiyle inhibe ederek yapar. Heparin, antitrombin vasıtasıyla trombosit agregasyonunu engellemek suretiyle ikincil bir antikoagülasyon etki yapmaktadır.

Heparin ensık intravenöz yolla verilmektedir. Heparin yarılanma ömrü verilen doza bağımlı olarak değişir. İntravenöz yolla 100, 400, 800 IU/kg doz uygulamalarında yarıömür 1, 2.5, 5 saat olarak değişmektedir. aPTT testiyle heparin kontrolü yapılabilirken, kardiyopulmoner baypass gibi operasyonlarda hızlı sonuç istenen uygulamalarda tercih edilmemektedir. Heparin ölçüm yöntemlerinden bir diğeri ise antikoagülasyon testi ‘‘ Activated Clotting Time ‘‘ (ACT) dır. Ekstrakorporal dolaşım uygulanan hastalarda daha çok tercih edilmektedir.

Kardiyopulmoner baypass uygulamalarında kanülasyondan önce antikoagülasyon venöz kateter yoluyla yapılmaktadır. Yine kardiyopulmoner baypass uygulamalarında standart olarak operasyon öncesinde 300-400 IU/kg heparin verilmektedir. Heparin uygulamasında 3 dk sonra kontrol için ACT bakılmalı ve ekstrakorporal dolaşım desteği için ACT 400 – 450 sn olmalıdır (48). Operasyon süresince 30-45 dk aralıklı sürelerle heparin etkinliği kontrol edilmelidir. İstenen etkinin sağlanması için ek doz heparin verilebilmektedir (49).

Hepari, protaminle nötralize edilmektedir (46). Heparinin 100 IU dozu için 100 mg protamin uygulaması nötralizasyon için yeterlidir (50).



Resim 2.7. Heparin



Resim 2.8. Protamin

2.4.8. Başlangıç Solüsyonları (Prime solüsyonları)

Kalp cerrahisinde kardiyopulmoner baypas (KPB)'ın uygulandığı ameliyatlarda venöz rezervuar, oksijenatör, pompa ile hasta arasındaki hatlar içerisinde hava kalmaması için solüsyon ile doldurulmaktadır. Bu solüsyon prime solüsyon olarak adlandırılmaktadır (51). EKD için kullanılan prime solüsyonu kliniklere göre farklılık göstermektedir. Erişkin bir hasta için ortalama olarak 1500-2000 ml prime solüsyonu kullanılmaktadır (52).

KPB sırasında verilen prime solüsyonu için henüz görüşbirliği sağlanmış değildir. KPB de farklı prime solüsyonu ve prime solüsyon kombinasyonları kullanımı optimal yarar sağlayacak ideal prime solüsyonu bulmak içindir. Kolloid-kristalloid ya da kristalloid- prime solüsyon kombinasyonları basit prime solüsyonu olarak adlandırılmaktadır. Kan ile aynı osmolariteye sahip olan başlangıç solüsyonları önemli tercih sebebidir (53).

Başlangıç solüsyonu tarihi, ilk olarak heparinize tam kan verilmesiyle başlamıştır. Kan kullanımı sonrasında postoperatif dönemde doku perfüzyon bozuklukları, sıvı yüklenmesi, strok ve konvülsiyon, kapiller obstrüksiyon gibi komplikasyonlara sebep olduğu için kandan vazgeçilip, başlangıç solüsyonu için kansız solüsyonlar tercih edilmektedir (54).

Prime solüsyon hazırlanırken dikkat edilmesi gereken faktörler;

- Osmolalite: İntersitysel ve intravasküler sıvı dengesinin korunması.
- Elektrolitler: Elektrolit kaybının hem operasyon sırasında hem de operasyon sonrasında önlenmesi.

- Volüm: Oksijenatör, venöz hat, arteriyel hat ve venöz rezervuarda yeterli akım hızını sağlayacak güvenli seviyeye kadar solüsyonun doldurulması.

- Hematokrit düzeyi: İdrar miktarı, pompa kan volümünden, kan ve sıvıların bileşiminden, kan kaybından, sıvının intravasküler alandan interstisyel alana geçişinden etkilenmektedir. Bunun yanında oluşturulan hipotermi kandaki vizkozite artışına neden olur. Bu nedenle Hct değeri %25- 30 gibi düşük değerlerde istenir. Bu sayede vizkozite azalır, organ perfüzyonu artar, organ hasarı minimal düzeye indirilir (54).

Prime solüsyonlarına değişik amaçlar için ilaçlar eklenebilir. Bu ilaçlar;

Heparin: Sistemik heparinizasyon için verilmiş olan heparin yetersiz kalması durumunda prime solüsyonla ilave heparin verilebilir.

Diüretikler: Düşük molekül ağırlıklı olan kristalloid yapıdaki mannitol osmotik diüretik olarak kullanılmaktadır. Mannitolun kullanım dozu genellikle 0,5 g/kg'dır. Mannitol, öncelikle kapiller arasındaki sıvıyı plazmaya çekerek volüm arttırıcı etki daha sonra hızlı bir şekilde interstisyel sıvıya geçerek ve diğer vücut hücrelerinden sıvıyı çekerek ekstrasellüler sıvı volümünü artırır. Aynı zamanda serbest radikall yapılara karşı koruyucu etki ve idrar çıkışını arttırmak gibi etkileri mevcuttur. Böbrek işlevleri üzerindeki iskemik etkinin azaltılması için de prime solüsyonuna mannitol eklenebilir. Furosemid de birçok klinikte diüretik olarak kullanılmaktadır

Kalsiyum: Dolaşımdaki kalsiyumun şelasyonunu önlenmesi maksadıyla kullanılmaktadır.

Antibiyotikler: Enfeksiyonların önüne geçilebilmesi, kontaminasyon engellenmesi ve sterilitenin korunması amacıyla kullanılabilir.

Steroidler: Prime solüsyona ilave edilen metil prednizolonun intersitisyel ödemi azalttığı, doku perfüzyonunu arttırdığı belirtilmektedir. Bu nedenle bazı kliniklerde rutin olarak perfüzata eklenmektedir. Bununla beraber lökosit aktivasyonunu azaltması sayesinde KPB reperfüzyon hasarını engellemektedir. Ayrıca beyin ödemi azaltıcı etkisi sayesinde dolaşım arresti uygulanan hastalarda nöroprotektif etki yapar (53, 32).

Tampon solüsyonu: Trishydroxymethylaminomethane (THAM) veya Sodyum bikarbonat (NaHCO_3) asitbaz dengesinin sağlanması için kullanılabilir.

Alfa adrenerjik reseptör blokerleri: α -adrenerjik reseptör blokeri olan fentolamin kısa etkili bir ajandır. Katekolaminler tarafından oluşturulan vazokonstriksiyonu antagonize ederek bu sayede doku perfüzyonunu iyileştirerek vücudun soğumasını sağlar.

Prime solüsyonlar içinde kullanım açısından kristalloid sıvılar ilk sırada yer almaktadır. Dengeli elektrolit solüsyonları, kristalloid sıvılar olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Kristalloid sıvıların onkotik basınçları düşük ve temel yapısı sodyumklorür' dür (NaCl) . Bu özellikleri sebebiyle intersitisyel alan hacmini genişletir ve ekstraselüler sıvı volümünü artırır. Bundan dolayı hemodinaminin yeterince sağlanabilmesi için yüksek hacimde sıvı gerekmektedir. Dextroz solüsyonları, İzotonik, Ringer Laktat, İsoLyte M, Ringer, Mannitol ve İsoLyte S en sık kullanılan kristalloid sıvılardır (55).

Kolloid prime ile kristalloid prime solüsyonları karşılaştırıldığında yüksek molekül ağırlığına sahip olan kolloid prime solüsyonlarının doku ödeme ve ekstravasküler alana daha az sıvı kaçışına sebep olduğu gösterilmektedir. İlave olarak kolloid sıvılar plazma genişletici olarak ta kullanılmaktadır. Ayrıca kolloid sıvı olarak jel solüsyonları, Albumin ve HES solüsyonları yoğunluklu olarak kullanılmaktadır.

2.4.9. Vakum yardımcı venöz drenaj sistemi

Minimal invaziv kalp cerrahisi ve yenidoğan kalp cerrahisi sırasında venöz dönüşün yeterince sağlanamadığı, küçük venöz kanüllerin kullanıldığı durumlarda drenajın telafi edilmesi amacıyla vakum destekli venöz drenaj sistemi kullanılmaktadır.

3. MİYOKARDİYAL KORUMA

Postoperatif morbidite ve mortalitenin önemli belirleyicilerden birisi de kalp cerrahisi sırasında miyokard hasarının oluşması sonrası meydana gelen kardiyak fonksiyon bozukluğudur. Yeterince sağlanamamış miyokardiyal koruma, iskemi – reperfüzyon hasarı sonrasında kalpte işlevsel bozukluğa neden olabilir. Aorta yerleştirilen kros klemp sonrasında miyokardda, iskemi ve reperfüzyon hasarı sonucunda hasar gelişebilir. Bundan dolayı miyokardiyal koruma, kalp cerrahisinde en çok araştırılan ve üzerinde durulan konulardan birisi haline gelmiştir. Melrose tarafından ilk olarak 1955'te elektif olarak hiperkalemik kardiyak arrest gerçekleştirilmiştir. Daha sonra miyokardın korunmasını sağlayan maddelerin oluşturduğu çeşitli kombinasyonlarla kardiyak metabolizmayı yavaşlatan çalışmalar devam etmiştir.

Miyokardiyal korumada esas amaç miyokardiyal iskeminin önüne geçmektir; bunun için kalbin işlevselliğini korumak ve kalbin oksijen ihtiyacını sağlanmalıdır. Miyokardiyal koruma için birden fazla teknik geliştirilmiştir. Miyokardiyal korumanın temelinde, potasyum verilerek mekanik arrest oluşturmak ve oksijen ihtiyacını hipotermi yoluyla en aza indirmektir. Aralıklı kross klemp konarak ya da off-pump beating kalp cerrahisi uygulanarak yapılan operasyonlar da diğer miyokardiyal koruma yöntemleridir.

3.1. Miyokardiyal korumada hipotermi

Kalp cerrahisinde, miyokard koruma için miyokard oksijen ihtiyacını azaltmak ve bazal metabolizmayı yavaşlatmak için hipotermi sağlanması sık başvurulan teknik bir yöntemdir. Metabolik aktivitenin azalması ve O₂ tüketiminin en aza indirilmesi hipotermi için iki önemli göstergesidir. Bu yolla serebral ve miyokardiyal oksijen ihtiyacı azalır (56).

Her 10 °C ısı azalmasında miyokardın oksijen ihtiyacı %50 azalır. Ancak sadece hipotermi ile miyokardiyal koruma sağlanmaz. Çünkü hipotermi ile en fazla oksijen tüketimi %10 azalır ve metabolizmayı sıfıra indiremez.

KAM dolaşımı süresince hipotermi için ısı değiştirici cihazlar kullanılmaktadır. Hasta ekstrakorporal dolaşım ile önce soğutulmuş hipotermi sağlanır, cerrahi işlem bittikten sonra ısıtılarak normotermi sağlanır. Hipotermi ısı derecelerine göre dörde ayrılır.

Hipotermi ısı derecelerine göre sınıflandırılması

Hafif hipotermi 35-32 °C,

Orta derece hipotermi 32-28 °C,

Derin hipotermi 28-18 °C,

Çok derin hipotermi 18-14°C şeklinde sınıflandırılır (57).

3.2. Miyokardiyal korumada kardiyopleji Sistemi

Miyokard korumasının sağlanması kalp cerrahisinin önemli hedeflerinden birisidir. Bunun için kardiyopleji kullanımı önemini koruyan yöntemlerin başında gelmektedir. Kardiyopleji kullanımı altın standart haline gelmiştir. Cerrahiye başlamak için farmakolojik ajanlarla kalbin durdurulması ve aortaya kross-klemp yerleştirilmesi gerekir. Aortaya kross-klemp yerleştirildikten sonra kalp için iskemik süre başlamaktadır ve bu süreç kross-klemp kaldığı süre boyunca devam etmektedir. Miyokard reperfüzyonu, miyokardiyal iskemi ve aortaya kross-klemp, miyokardiyal hasarın nedenleridir (58).

Yüksek oranda potasyum kullanımı kardiyopleji tekniğinin temelini oluşturur. Hiperkalemik olan kardiyoplejik solüsyonlar membran potansiyelinin depolarizasyonunu sağlamaktadır (59). Solüsyondaki ajanlar, kardiyak arresti, iyon yolu üzerinden oluştururlar (60).

Genel olarak bir kardiyoplejide bulunması istenen özellikler; özetle:

1- Arrest: Diastolde miyokardiyal gevşeme sağlama ve sürdürebilme, hızlı bir diastolik arrest gerçekleştirilmesi ve ATP'nin hücresel düzeyde kullanımını en aza indirmesi.

2- Miyokardiyal koruma: Reperfüzyon hasarının etkisinin sınırlandırılması ve iskeminin sebep verdiği irreversible hasarın başlamasını geciktirerek miyokardiyal korumayı en üst düzeyde sağlamak.

3- Soğuk olmalı: Hipotermi, hücresel metabolizmanın yavaşlatmasını enzim inhibisyonu yoluyla gerçekleştirmektedir (61).

4- Hızlı geriye dönüş: Kalp işlevselliğinin hızlıca geriye döndürülmesi ve KPB süresini en aza indirmesi.

5- Substrat içermeli

6- Membran stabilizasyonu sağlanması (62).

7- Osmolarite: Ödem artışına neden olmamak için osmolarite dikkat edilmesi gereken önemli bir durumdur.

8- pH: Oksijensiz ortamda metabolizma devamlılığının sağlanması için oluşan asidozun nötrleştirilmesi için pH ın yüksek olması gerekir.

3.2.1. Kardiyopleji Çeşitleri

Miyokard korumanın ciddiyetinin anlaşılması üzerine kardiyopleji kavramının ortaya çıkmasıyla kardiyopleji içeriğinin tartışılır duruma gelmesi sonucunda çeşitli kardiyopleji solüsyonları ortaya çıkmış, araştırmaya sebep olmuş ve kabul görmüştür.

3.2.1.1. Kristalloid Kardiyoplejisi:

Kardiyopleji solüsyonlarından ilk kullanılanlardandır. Kansız bir cerrahi alan ve miyokardın metabolizma hızını azaltarak koruma amaçlanmıştır. Ekstraselüler ve intraselüler olarak ikiye ayrılır. Ekstraselüler solüsyonlar yüksek oranda kalsiyum, sodyum ve magnezyum içerir; intraselüler solüsyon ise kalsiyum içermez ve düşük miktarda sodyum veya hiç sodyum içermez. Hem ekstraselüler hem intraselüler solüsyonun pH'ı alkalidir, potasyum oranı 20 mmol/L civarındadır (63). İki solüsyonda da dengeli bir osmolarite (300-390 mOsm/L), yüksek potasyum konsantrasyonu (10-40 mmol/L) ve tamponlama için bikarbonat (10- 20 mmol/L) mevcuttur. Bu solüsyonlar KPB altında genellikle orta derecede hipotermik (33-28 °C) olarak kateter ile aortadan verilir. Kan içermedikleri için oksijen taşıma kapasitelerinin düşük olduğu düşünülüyor olsa da klinik yansıması anlamlı olmamıştır (64). Daha çok antegrade olarak 1000 ml 'yi geçmeyen hacimde verilmektedir. İskemi süresinin uzadığı durumlarda veya miyokard aktivitenin olduğu durumda 300-500 ml kardiyopleji bir veya birden fazla uygulanabilir. Birçok çalışmada miyokard korumasında kristalloid solüsyonlarının, kan kardiyoplejileri kadar etkili olduğu gösterilmiştir (65).

3.2.1.2. Kan Kardiyoplejisi

Kan kardiyopleji solüsyonunu 1979 da tanımlayan Buckberd, miyokard korumada önemli bir gelişmenin önünü açmıştır (66). Metabolizma devamlılığının yanında arrest sırasında ATP tüketiminide engellemektedir. Diğer farklı kardiyoplejilere göre oksijen taşıma kapasitesi daha yüksektir. KPB esnasında hastadan alınan otolog kanının değişik oranlarda (2:1, 4:1, 8:1) kristalloid kardiyopleji solüsyonuna ilave edilmesiyle oluşturulur. Bir birim kardiyoplejinin dört birim kan ile karıştırılarak elde edilen (4:1) kan kardiyoplejisi günümüzde daha çok tercih edilmektedir. Yapısındaki plazma proteinleri sayesinde daha iyi tamponlama sağlamakta ve inersitisyel ödemi engellemektedir. Kalbin ısısının ayarlanmasında daha efektif ve kristalloid kardiyoplejiye göre visközdür (67). Bunların yanında endojen antioksidanlara sahip olması, ideal osmotik yapıda olması ve hemodilüsyonu sınırlandırması sayılabilecek diğer özelliklerindedir.

Kan kardiyoplejisinin avantajları;

- Kanın yapısındaki histidin-imidazol plazma proteinlerinden dolayı yüksek tamponlamayı sağlar.

- Oksijenin kolayca verilmesini sağlar.

- Hemodilüsyonun azaltılmasını gerçekleştirir.

- Kristaloid kardiyoplejiden daha çok kalbin ısı miktarını ayarlama etkindir

- Reperfüzyon-İskemi hasarını önlemektedir.

- Onkotik basıncı sağlar ve sürdürür

-Toksik metabolitleri ve oksijenin serbest radikallerini ortamdan uzaklaştırır

- Oksijen taşıma kapasitesi daha fazladır.

- Kristaloid kardiyopleji solüsyonlarından daha iyi tampon edici özelliği vardır.

- Miyokardiyal işlevlerin korunmasını sağlar.

Sıcaklık durumlarına göre 3 tip kan kardiyoplejisi var. Bunlar;

1-Soğuk (20 °C)

2-Sıcak (37 °C)

3-Ilık (29 °C)

Kalbin diyastolde arrest olması için potasyumun indüksiyon dozu 20 mmol/L civarındadır, aralıklı dozları ise 10 mmol/L olarak bilinmektedir. Genellikle ilk doz 10 ml/kg şeklinde 250-300 ml/dk hızında verilmektedir. Daha sonraları gerektiğinde 20 dakikada bir 3-4 ml/kg şeklinde doz ayarlaması yapılarak verilir (68).

Kan kardiyoplejisi, kros klemplemeden sonra miyokardiyal metabolizmayı kolaylaştırır ve anaerobik laktat oluşumunu da azaltır. Kanın hematokrit değeri genellikle %20 kadardır. Elektrolitler ise; pH: 7,5-7,6, K: 16 mEq/l, Ca: 0,3 mmol/l seviyelerinde tutulur. Kristalloid kardiyopleji ile kan kardiyoplejisi karşılaştırıldığında, kan kardiyoplejisinin perioperatif miyokard infarktüs riski daha düşük bulunmuştur. Kan kardiyoplejisinde dolaşım desteğine daha az ihtiyaç olmuştur. L-arginin ile zenginleştirilmiş kan kardiyoplejileri miyokardiyal hücre işlevlerini daha iyi korur. Çalışmalar kristalloid kardiyoplejideki Troponin I miktarının kan kardiyoplejisindeki Troponin I miktarından daha yüksek bulunmuştur.

Soğuk kardiyopleji kullanımı yaygın olsa da kliniklerde sıcak formu da kullanılmaktadır.

3.2.1.3. Del Nido kardiyoplejisi

Pittsburgh Üniversitesindeki bazı araştırmacılar 1990'lı yılların başında kendi kliniklerinde kullandıkları St. Thomas kardiyoplejisinin immatür kalpleri koruyup korumadığı ile ilgili literatürlerde yayınlanan birbirlerinden farklı çelişkili çalışmalar (69), etkin kalp korumasının tek doz kardiyopleji ile sağlandığını yayınlayan çalışmalardan sonra (70), miyokardiyal koruma ile ilgili çalışmalarını arttırarak yeni kardiyopleji solüsyonları formüllerini bulma arayışlarına girmişlerdir. Pedro Del Nido önderliğinde K.Eric Sommers, Hung Cao – Danh ve Akihiko Ohkado ' nun oluşturduğu ekiple yeni bir formül geliştirip patentini almışlardır. Bu yeni bulunan formül 'Del Nido kardiyoplejisi' olarak adlandırılmakta ve farklı modifikasyonlarla farklı kliniklerde kullanılabilmektedir.

Del Nido kardiyoplejisi ilk olarak pediatrik hastalarda kullanım alanı bulmuştur daha sonra yetişkin hasta grubundada yaygın kullanım alanı bulmuştur. Del Nido kardiyoplejisi, iskemi reperfüzyonuna ve kalsiyum yüklenmesine duyarlı olan prematür kardiomyositlerin korunması amacına yönelik düşünölmüştür.

Del Nido kardiyoplejisinin baz solüsyonu Plazma-Lyte A'dır. İlave olarak potasyum klorid, magnezyum sülfat, mannitol, sodyum bikarbonat ve lidokain gibi kimyasal içeriğe sahip olan ekstrasellöler bir kardiyopleji solüsyondur. Soğuk kan kardiyoplejisinden daha çok dilüedir (1: 4) . Kristalloid ve kan karışımı olan bu solüsyon, miyokardiyal iskemik arresti daha güvenilir ve daha uzun süreli sağlamaktadır (71). Solüsyon, Ph ve hücre içi yüksek enerjili fosfatları korumakta, kardiyak iskemik arrest sonrası reperfüzyon periyodunda hücre içine kalsiyum girişini engellemekte. Düşük maliyetli olması, cerrahi uygulamayı kesintisiz sağlaması ve hazırlanışının kolay olmasından dolayı daha çok tercih edilmektedir. Pediatrik kalp cerrahisinde 20 yıldır kullanılmaktadır.

Hücre dışı aralığına yüksek oranda K^+ verilmesi ile elektif kalp arresti sağlanır ve bu yöntem en çok kullanılan yöntemdir. Bu yöntem her ne kadar hızlı arrest sağlayan ve basit bir yöntem olma avantajı var ise de kardiomyositlerde depolarizan arrest oluşturması bu metodun dezavantajıdır. Miyokardiyal iskemi ile hücre hiperpolarizasyonu oluşur. Bunun yanında hücre içi kalsiyum iyon birikimi azaltılması ve enerji kullanımının da azaltılması için lidokain prokain gibi polarizan ve kalsiyum iyonuyla yarışacak olan magnezyum gibi ajanlar kardiyopleji solüsyonuna ilave edilmiştir.

Miyokard hasarını oluşturan hidroksil, hidrojen peroksit ve superoksit anyonu gibi gibi serbest oksijen radikalleri kardiyopleji verildikten sonra reperfüzyon ve arrestten sonra

oluşmaktadır. Hücre içi reaksiyonlarda bu radikaller zaten normalde oluşmakta ve temizlenmekte. Fakat miyokardial arrest durumlarında bu temizlenme olamamakta (72). Bununla beraber miyokardial iskemi sonrası yetmezlikte miyokardial ödem de olabilmektedir. Del Nido kardiyoplejisindeki hiperosmolar mannitol, serbest oksijen radikallerini temizler ve miyokard hücre şişmesini önler (73).

Del nido kardiyoplejiye eklenen %20 oranında tam oksijenlenmiş kan; sınırlı bir süre için aerobik metabolizmayı destekler bunun yanında anaerobik glikolizin sürdürülmesi için tamponlayıcı maddeleri içerir.

İntrasellüler kalsiyum konsantrasyonu miyokardial işlevle direk ilgilidir. Miyosit içindeki kalsiyum akışı azalınca relaksasyon ve kalsiyum akışı artınca kontraksiyon meydana gelmektedir. Miyosit içine kalsiyum birikimi eğer elektif iskemik arrest durumunda oluşursa relaksasyon oluşmayabilir ve diyastolde kontraksiyon gelişip zayıf ventrikül gelişmesine sebep olabilir (74). Del Nido kardiyopleji içindeki Magnezyum, kalsiyum kanal blokeri gibi davranır. Bu özelliğiyle, kalsiyum iyon oranı zaten düşük olan Del Nido solusyonuyla arrest edilen miyokard iyileşmesine katkı sağlar (75). Ayrıca, Magzeyum kontraktıl proteinleri etkileyerek kontraksiyonu engeller.

Kardiyak arrest durumunda aerobik metabolizma gerçekleşmediğinden, anaerobik glikolizin desteklenmesi gerekir. İntrasellüler H^+ iyonu birikmesi sonucunda hücre içi asidoz oluşmakta ve bunun sonucunda ATP ve anaerobik glikoliz inhibisyonu gerçekleşmektedir (76). Del Nido kardiyopleji ile arrest durumlarında, intrasellüler Ph düşmesi ve intrasellüler yüksek H^+ iyonu konsantrasyonu bikarbonatla tamponlanarak dengelenmektedir.

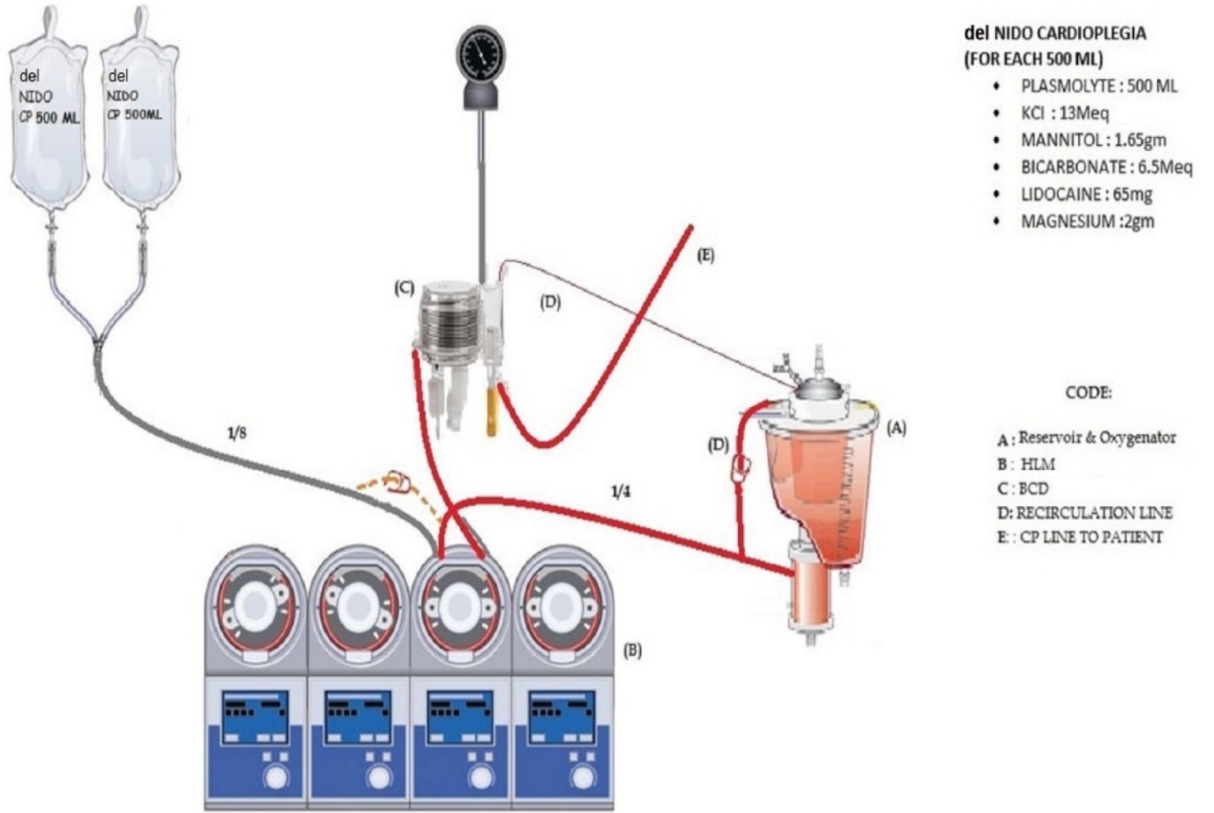
Lidokain bir sodyum kanal blokörü ve aynı zamanda antiaritmik bir farmakolojik ajandır. Kardiyomiyositlerin refrakter periyodunun uzaması sodyum kanal blokajı yoluyla olmaktadır. Lidokainin etkisi uzun süre devam etmektedir. Hücre membranı polarizasyonu, hiperpotasemik depolarizan arrestin oluşturduğu etkileri azaltır ve intrasellüler kalsiyum ve sodyum birikimini engelleyerek sodyum kanal blokajı sağlar (77). O' Brien ve ark. 2009 yılında Del Nido kardiyoplejinin miyokardial arrest süresince spontan kasılmaları ve intrasellüler kalsiyum birikimini azalttığını söylemişlerdir (78).

Hiperpotasemi reversible ve hızlı arrest sağlaması nedeniyle kalp cerrahisinde elektif arrest yönteminde en sık tercih sebebi olmuştur. Fakat hiperpotasemi kardiyak arresti depolarizasyon ile sağlamaktadır. Depolarizan arrest, arrest süresince sodyum ve kalsiyum iyon birikiminden dolayı miyokardiyal iyileşmenin tam olmadığı ile ilişkilendirilmekte

(77). Del Nido kardiyopleji içinde 24 mEq/L potasyum mevcuttur. Hastanın kanında 4.5 mEq/L potasyum değeri hedeflenmektedir.

Del Nido kardiyopleji çözelti bileşenleri:

<i>Plazma Lyte A</i>	<i>1000 ml</i>
<i>KCL 2mEq-ml</i>	<i>13ml</i>
<i>Sodyum Bikarbonat 1mEq-ml</i>	<i>13ml</i>
<i>Mannitol %20</i>	<i>16.3 ml (3,3 gr)</i>
<i>Mg sülfat %50</i>	<i>4.0 ml (2 gr)</i>
<i>Lidokain %1</i>	<i>13ml (130 mg)</i>



Şekil 3.1. (kan: CP) DNP iletimi için önerilen kardiyopleji devre şeması. HLM: kalp/akciğer makinesi; BCD: kan kardiyopleji dağıtım sistemi; CP: kardiyopleji

Erişkin hastalarda Del Nido 20 ml/kg dozunda verilir. 50 kg'dan az hastalara maksimum 1000 ml verilir. Aortik kros-klemp süresi 30 dk'dan kısa süresi olan hastalarda yarım doz verilir. Del Nido kardiyoplejisi 1-4 dk içinde, 100-200 mmHg basınçla, +4 °C de, antegrade yolla verilmekte. Aortik kros klemp süresi 90 dk ulaştığında ilave solüsyonun miktarına ve gerekli olup olmadığına cerrahi ekip karar verir (79).

3.3. Kardiyopleji Verme yolları

Etkin bir miyokardiyal koruma sağlanması için kardiyoplejik solüsyonun bütün miyokard bölgelerine eşit dağıtılması gerekir. Bu nedenle kardiyopleji solüsyonu, koroner sinüs yoluyla retrograde veya antegrade olarak aort kökünden direkt verilebilir. Ciddi proksimal koroner darlıklarda antegrade verilen kardiyopleji yeterli miyokard korumasını gerçekleştiremeyebilir. Bununla beraber aort kökünden antegrade kardiyopleji verilen aort yetmezliği olan hastalarda, kardiyopleji sol ventriküle geçerek yeterli miyokardiyal koruma sağlamayabilir. Bu gibi hastalarda aort kökü açılarak direkt koroner ostiumlardan ya da sinüs koronariustan retrograde kardiyopleji verilmesi yöntemleri uygulanabilir. Kardiyopleji solüsyonları ya anesteziistin kontrolünde kan transfüzyon pompasıyla ya da perfüzyonist kontrolünde pompa ile verilebilmektedir.

3.3.1. Antegrad yol ile kardiyopleji verilmesi

Aorta ascendense yerleştirilen kanül vasıtasıyla kardiyoplejinin verilmesi ve koroner ostiumlar aracılığıyla miyokarda dağılması esasına dayanan ve en çok kullanılan yöntemdir. Hızlı diastolik arrest sağlayan güvenilir ve etkili bir yöntemdir. Aort kapak yetmezliği olan hastalarda kardiyoplejinin sol ventriküle geçişi etkili miyokardiyal korumanın sağlanmasına engel olabilir. Bununla beraber proksimal ciddi koroner arter lezyonlarında yeterli miyokard koruma olamayabilir. Koroner ostiumlardan direkt kanulasyon ile kardiyopleji verilmesi, aort kapağı ameliyatlarında hala başvurulan bir yöntemdir. Bu tekniğin uygulanması sırasında akut diseksiyon, barotravma, intimal yırtık yine geç dönemde travmaya bağlı koroner ostium stenozu gibi istenmeyen komplikasyonlar gelişebilmektedir. Midel ve ark. direkt koroner ostiumlardan kardiyopleji verdikleri 117 aort kapağı replasmanı yapılan hastada, postop ilk 6 ayda 4'ünün ilerleyen angına pektoris şikayetiyle yeniden başvurduklarını bildirmişlerdir. Bu hastaların koroner anjiyografilerinde 4 hastada sol koroner arter ostiumda lezyon bulunmuş ve bu hastalara koroner baypass ameliyatı yapılmış. Literatürde sol koroner lezyon komplikasyonu ile karşılaşma oranı %1-5 olarak belirtilmiştir (80).



Resim 3.1. Osteal Kanüller

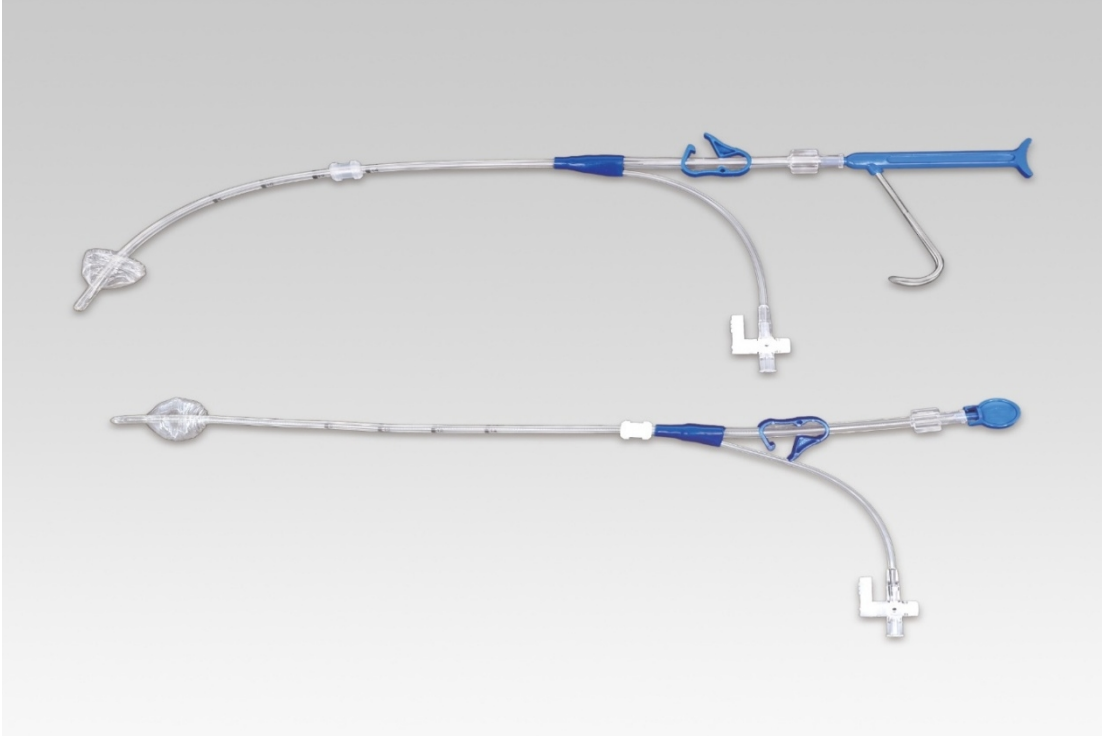


Resim 3.2. Aortik Root Kanüller

Birçok klinik ve deneysel çalışmada, kritik darlığı olan proksimal lezyonlu hastalarda kardiyoplejik solüsyonun homojen dağılmaması sonucunda yeterli miyokard korumanın olmadığı gösterilmiştir. Heinemann ve ark. deneysel amaçlı yaptıkları iyatrojenik sirkümfleks arter darlığı lezyonunda, antegrade olarak verilen kardiyopleji solüsyonunun, lezyonun distalinde akımın az olmasına bağlı yeterli soğumanın oluşturmadığını göstermişlerdir (81). Aort köküne antegrade kardiyopleji verildiğinde aort kökü basıncı ölçümü için monitör takılmalı ve 70 mmHg üzerinde basınç ayarlanmalıdır. Hastaya verilecek olan kardiyopleji dozu kilosuna göre hesaplanıp minimum 3 dk içinde antegrade olarak 200 ml/dk hızla verilmelidir (82). Kardiyopleji solüsyonu antegrade yolla verildiğinde yeterli ve homojen dağılımın sağlanmadığı durumlarda retrograde kardiyopleji verilmesi miyokard koruması için etkin bir avantaj sağlar.

3.3.2. Retrograde yol ile kardiyopleji verilmesi

Retrograd olarak koroner sinüs yoluyla kardiyoplejinin uygulanabileceği 1957 yılında ileri sürülmüştür. Teknik geliştirilip ilk retrograde kardiyopleji 1989 yılında klinik olarak uygulanmıştır (83). Proksimal koroner arter lezyonu varlığında antegrad verilen kardiyoplejinin homojen dağılmaması ve buna bağlı olarak miyokardiyal korumayı sağlayamaması retrograd yol kardiyopleji fikri ortaya atılmıştır. İyi bir miyokardiyal koruma sağlanması için antegrad kardiyoplejiye ilave olarak retrograde kardiyopleji uygulaması klinikler tarafından yaygın olarak kullanılmıştır. Bunun yanında retrograd kardiyoplejinin sağ ventriküle yeterli dağılmaması nedeniyle sağ ventrikül miyokard korumasında yetersiz kalabileceği de literatürde yerini almıştır (84,85).



Resim 3.3. Retrograd kardiyopleji uygulama kanülleri

Retrograd kardiyopleji uygulama basıncının 25-40 mmHg, dozunun ise 100 ml/dk olması gerekir. Retrograd kardiyopleji kateteri sağ atriumdan girilerek koroner sinüse yerleştirilir. Yerleştirme sırasında koroner sinüs yaralanmasına neden olabilmektedir. Kateterin yerleşim yeri, koroner sinüsteki basıncın değerlendirilmesi (ani basınç düşmeleri kateterin sağ atrium içine düştüğünü gösterir), posterior interventriküler vende distansiyon gelişmesi ve koroner sinüsün direkt olarak elle palpasyonu ile kanıtlanabilir. Retrograd kardiyopleji verilirken, koroner sinüs basıncının 40 mmHg'nin üstünde olduğu durumlarda miyokard ödemi ve sağ ventrikülde yetersiz kapiller perfüzyona neden olmak gibi dezavantajları vardır.

Ventrikül fonksiyonları kötü ve zayıf kolaterali olan koroner arter hastalarında retrograd kardiyopleji önerilmektedir. Yine kardiyak reoperasyonlarda iyi miyokardiyal koruma sağlanmasında teknik üstünlüğü bulunmaktadır. Retrograd ve antegrad kardiyoplejinin beraber uygulandığı durumlarda daha iyi bölgesel diffüzyon sağlamaktadır (86, 87). Bu tür kombine uygulamalar özellikle sol ana koroner proksimal lezyonlarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

4. AÇIK KALP CERRAHİSİ SONRASI RENAL HASAR VE YETMEZLİK

Akut böbrek yetmezliği, kardiyopulmoner baypas ile ilgili ve açık kalp cerrahisi sonrası görülen çok ciddi olan ve oldukça sık görülen bir komplikasyondur (88).

Akut böbrek hasarı; üre ve kreatin yükselmesi yanısıra günler ve saatler içinde ani düşen GFR ile karakterize olan bir çeşit sendromdur (89). Ancak postoperatif süreçte böbrek fonksiyon takiplerinde geleneksel olarak kreatinin seviyesi ölçümü yapıldığından GFR 'nin ani düşme ve sürekli azalmaları ilk dönemlerde gözden kaçabilir. Çünkü operasyon sırasında verilen prime solüsyon ve diğer sıvı volümlerine bağlı dilüsyon bu mevcut durumun gizleyebilmektedir (90). Bunun yanında GFR de %50 azalma olduğunda kreatinin düzeyinde artış olabilmektedir. Bundan dolayı teşhiste gecikmeler olabilmektedir (91).

Açık kalp cerrahisinde, kardiyopulmoner baypas sırasında fizyolojik işleyişin dışında bir işleyiş gerçekleştiğinden uç organlarda da hasarlanma gelişebilmektedir. Bununla beraber ABY beraberinde santral sistem bozukluğu ve gastrointestinal sistem bozukluğu gibi diğer ilave bozukluklara sebep olabilir ve bu da hastane maliyet artışı ile uzun yoğun bakım yatış süresine sebep olabilmektedir. ABY veya ABH olarak tanımlanan bu durumlar tanım kriterlerine göre farklı olabilir ve kalple ilgili operasyonlarda %30 civarında komplikasyonlara sebep olabilir (92). Komplikasyon gelişen hastaların yaklaşık %1' i diyalize ihtiyaç duyar. Böbrek hasarları, bulaşıcı komplikasyon risk artışı, yüksek ölüm oranı ve daha uzun yoğun bakım ünitesi yatışlarına sebep olabilmektedir (93).

Kalp cerrahisinde; yüksek miktarlarda kan ve kan ürünü verilmesi, hipotermi, aortik kross klemleme, yüksek dozlarda eksojen vazopressör verilmesi, sirkülasyondaki inflamatuvar mediatörler ve katekolamin artışı, düşük kardiyak output, hemodilüsyon, pulsatil olmayan kan akımı, böbreklerdeki makro ve mikroembolik olaylar ve travmatize olan eritrositlerden açığa çıkan serbest hemoglobin ile kan basıncının düşük olması böbrek hasarı riskini arttırmırlar. Bu faktörlerin sonucunda da sistemik ve böbrek enflamasyonunun artışına, böbrek perfüzyonunun değişmesine, oksidatif hasar artışına ve böbrekte reperfüzyon ve iskemi olaylarının indüklenmesine sebep olmakta; bütün bu mekanizmalar böbrek hasarının oluşmasına neden olmaktadır (92, 94).

Kalp cerrahisi geçiren hastalar genellikle Tip-2 diyabe, ileri yaş, böbrek hastalığı ve kalp yetmezliği (KY) gibi şikayetleri sebebiyle hastaneye başvururlar. Bu ve benzeri şikayetlerle başvuran hastaların böbrek hastalığı veya böbrekle ilgili olabileceği; bundan dolayı riskli grup olarak değerlendirilmesi gerektiği kabul görmüştür (95).

Böbrek hasarının önlenmesi için kreatinin ve GFR'nin yakın takiplerinin yapılması, gerekli önlemlerin hemen alınması neticesinde erken teşhis ve tedavi sağlanarak hasarın büyümesi önleneceği düşünülmektedir. Bu nedenle kalp cerrahisinden sonra gelişen akut böbrek hasarının teşhisi için güvenilir biyomarkerlerin araştırılması ve ortaya çıkarılması önem arz etmektedir.

4.1. Böbrek Fonksiyonlarının Ölçümü

4.1.1. ÜRE

Üre, azot içeren bir bileşik olup karaciğerde protein katabolizmasının ve üre döngüsünün son ürünü olarak oluşur. Üre yaklaşık %85 oranında böbrekler ile atılır. Diğer geride kalan kısmı (gastrointestinal sistem) GİS 'ten atılır. Akut ve kronik böbrek yetmezliği durumlarında serumdaki üre seviyesi artar. Ayrıca, üre dehidratasyon, GİS kanaması, yüksek proteinli diyetler, katabolik durumlar gibi böbreklerle ilgili olmayan durumlarda artabilir. Üre protein katabolizması ve diğer faktörlerden etkilendiği için GFH hesaplanmasında pek tercih edilmez.

4.1.2. Ürik Asit

Pürin nükleotitleri katabolizmasının son ürünü olan ürik asit hem endojen hem de eksojen kaynaklıdır. Endotel, böbrek, kas, ince barsaklar ve karaciğer endojen kaynaklardır. Eksojen kaynaklar ise hayvansal kaynaklı besinler ve meyvelerdeki früktozdur (96,97). Ürikasit yüksekliği böbrek yetmezliği durumlarında sık görülebilmektedir (98). Ürik asit günlük atılımının çoğu (2/3'ü) böbrekler, daha az kısmı (1/3'ü) ise gastrointestinal sistem yoluyla olmaktadır.

4.1.3. GFH

GFH, böbrek fonksiyonları değerlendirilirken en sık başvurulan parametredir (99). Kanın süzülerek zararlı maddelerin vücuttan atılması glomerüller tarafından gerçekleştirilmektedir. GFH, fonksiyonel olan nefronda birim zamanda glomerüllerden süzülen toplam plazma miktarıdır. GFR, sağlıklı kişilerde 90 ve üstü normal referans aralığı olarak değerlendirilmekte. GFR ile böbrek hasarı belirlenmekte, tanı konmakta ve sonuçlara göre tedavi alternatifleri sunulmaktadır.

Klinikte GFH ölçülmesinde klirens formülleri kullanılmaktadır. En yaygın olarak da kreatinin klirensi ölçülmesidir. Serumda kreatinin konsantrasyonuna dayalı ölçüm formüllerinin kullanımı en çok GFH ölçülmesinde kullanılan yöntem olarak önerilmektedir.

Kreatinin klirensi:

CockroftGaultformülü:

GFH(ml/dk)=(140yaş)xvücutağırlığı(kg)/(0.814xplazmakreatinin(μmol/L)x

(kadınlarda0,85) ya da

GFH(ml/dk)=(140ya)xvücutağırlığı(kg)/(72xplazmakreatinin(mg/dl)x(kadınlarda 0,85)

6-vMDRD: GFH(ml/dk/1,73m²)=170x[serumkreatinin(μmol/L)x0,011312]-
0.999]x[ya]-0.176x[bayansa0,762]x[siyahsa1.180]x[serumüre(mmol/L)x2,801]-
0.170x[serum albümin(g/L)x0.1]0.318

4-v MDRD: GFH(ml/dk/1,73m²)=186x[serum kreatinin(μmol/L)x0,011312]-
1.154x[ya]-0.203 x[siyahsa1,212]x[kadımsa0,742]

KrKl: GFH(ml/dk) = (idrarkr x idrar volümü) / (plazmakr x 1440) , 24 saatlik idrar, hesaplamasında kullanılması için gerekir.

4.1.4. Kreatinin

Kas metabolizması sonucu oluşan kreatin karaciğerde kreatinine dönüşür. En çok kaslarda bulunmaktadır. Böbreklerden sekresyonu gerçekleşir. GFH ölçümü yapılırken 24 saatlik idrarda ölçülen kreatinin klirensi daha doğru ölçüm verir. Malnutrisyon ile kas kitlesi düşük olan bireylerde kreatinin daha düşük bulunabilir. Yine diyabetli kişilerde ve gebelerde ilk trimesterde hiperfiltrasyona bağlı olarak kreatinin seviyesi düşük bulunabilir (100). Kreatinin günümüzde ideal filtrasyon belirteci olarak kabul edilmektedir.

4.1.5. BUN

Karaciğerde gerçekleşen üre döngüsüyle toksik olan amonyak daha az toksik olan üreye dönüşmesiyle üre oluşur. Oluşan üre daha sonra kana verilerek böbreklerden atılımı gerçekleşir. BUN terimi kandaki ürenin azot kısmını kapsar. Kliniklerde kan üre nitrojen miktarı (BUN) böbreklerin bir fonksiyon göstergesi olarak kullanılır. BUN, düşük debili kalp yetmezliği, böbrek hipoperfüzyonu, nörohumoral aktivite ve dehidratasyon gibi durumlarda hastaların klinik durumunu gösteren biyobelirteçtir (101).

4.2. Renal fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi ve tanımlanması;

4.2.1. RIFLE kriterleri

Renal fonksiyonların değerlendirilmesi ve ABH tanımlaması için farklı testler kullanılmıştır. RIFLE kriterleri, kritik hastaların akut böbrek yetmezliği değerlendirilmesi için ortaya konmuştur. Bunlar; Risk (R), Injury (I), Failure (F), Loss (L), End Stage Renal Disease (E) İngilizce kelimelerinin başharflerinden oluşur.

Sınıf	GFH kriterleri	İdrar çıkış kriterleri	Sensitif
R – Risk	Kreatinin artışı X 1.5 ya da GFR azalması >%25	<0.5 ml/kg/sa X 6 sa	
I – Injury	Kreatinin artışı X 2 ya da GFR azalması >%50	<0.5 ml/kg/sa X 12 sa	
F – Failure	Kreatinin artışı X 3 ya da GFR azalması >%75 ya da kreatinin artışı >4 mg/dl (akut artış >0.5 mg)	<0.3 ml/kg/sa X 24 sa (oligüri) ya da anüri X 12 sa	
L – Loss	Kalıcı böbrek fonksiyon kaybı (>4 hafta)		
E – ESRD	Son dönem böbrek hastalığı (>3 ay)		

Tablo 4.1. RİFLE sınıflaması

4.2.2. AKIN Kriterleri

AKIN Kriterleri (Acute Kidney Injury Network), 2007'de RIFLE kriterlerinin modifiye edilmesi ile elde edilen Akut Böbrek Yetmezliği (ABY) kriteridir. AKIN kriterlendirmede 0,3 mg serum kreatinin seviyesindeki yükselmenin ABH açısından anlamlı olduğu belirtilmiştir. İdrar çıkışı ve serum kreatinin seviyesindeki yükselme, birlikte ele alınarak 3 evre olarak tanımlanmıştır (102).

AKIN Kriterleri (48 saat içerisinde)

Evre	Serum kreatinin kriterleri	İdrar çıkış kriterleri
1	Kreatinin artışı X 1.5-2 ya da >0.3 mg/dl (48 saat içerisinde)	<0.5 ml/kg/sa X 6 sa
2	Kreatinin artışı X 2-3	<0.5 ml/kg/sa X 12 sa
3	Kreatinin artışı X 3 ya da >4mg/dl (akut artış >0.5 mg/dl) ya da RRT	<0.3 ml/kg/sa X 24 sa ya da anüri X 12 sa

Tablo 4.2. AKIN Sınıflaması

ABY; RIFLE ve AKIN kriterlerine göre tanımlanabilir. Açık kalp operasyonu sonrasında RIFLE kriterleri %8 ve AKIN kriterleri %39 oranında olduğu bildirilmektedir (103).

5. MATERYAL VE METOT

5.1. Araştırmanın Önemi ve Amacı

KPB uygulaması, açık kalp cerrahisi yapılan hastalarda sistemik ve diğer bazı komplikasyonlara neden olabilmektedir. Renal hasar, yoğun bakımda kalış süresi ve drenaj bunlardan birkaçıdır. KPB uygulaması sırasında miyokard koruma için verilen kardiyopleji solüsyonları, aralıklı ve yüksek dozlarda sistemik dolaşıma verildiğinden, böbrek üzerine, yoğun bakımda kalış süresine ve drenaj üzerine etkili olabilir. Bu çalışmamızda, kliniğimizde kullanılan Del Nido ve konvansiyonel kan kardiyoplejinin renal fonksiyon, yoğun bakımda kalma süresi ve drenaj üzerindeki etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

5.2. Araştırmanın Soruları

Kardiyak Cerrahide izole koroner arter baypass uygulanan hastalarda, kan kardiyoplejisi ve Del Nido kardiyoplejinin postoperatif yoğun bakımda kalma süresi, drenaj ve renal fonksiyonlar üzerindeki etkileri arasında fark var mı?

5.3. Araştırmanın Türü

Bu çalışma Randomize Kesitsel ve Retrospektif türde bir çalışmadır.

5.3.1. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Örneklem büyüklüğü G-Power paket programıyla; bağımsız gruplar t-testi baz alınarak, orta etki büyüklüğü ($d=0,5$), %5 hata payı, %85 güç ile her bir grup 59 hasta olmak üzere toplam 118 hasta olarak hesaplandı. Biz çalışmamızda her bir grup için 60 hasta, toplamda 120 hasta aldık.

Hastalar Randomize olarak iki farklı gruba ayrıldı.

1. Grup: (n= 60 hasta grubu) Del Nido Kardiyoplejisi (DNK) uygulanan hastalardan oluşturuldu

2. Grup: (n= 60 hasta grubu) Kan Kardiyopleji (KK) uygulanan hastalardan oluşturuldu.

5.3.2. Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Koroner arter baypas greft uygulanan hastalar
2. Elektif şartlarda operasyona alınan hastalar
3. Kardiyopulmoner baypas uygulanacak hastalar

4. Operasyon öncesi böbrek fonksiyonları normal olan hastalar
5. 18 yaşından büyük olan hastalar.
6. Üç adet koroner arter baypas greft anastomozu yapılan hastalar.
7. Del Nido ve Kan kardiyoplejisi kullanılan hastalar

5.3.3. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. 18 yaşından küçük olanlar
2. Acil vakalar
3. Re-operasyon (redo) hastalar
4. Eşlik eden kardiyak cerrahisi olan hastalar
5. Gebe ve emziren hastalar
6. Kanseri olan hastalar
7. Akut ve/veya kronik böbrek yetmezliği olan hastalar
8. Kanama diskrazisi olan hastalar
9. Dosya ve dökümanlarda bilgilerine ulaşılamayan hastalar
10. EF<30 olan hastalar.
11. Del Nido ve Kan kardiyoplejisi dışında kardiyopleji kullanılan hastalar.
12. Aortik Kross klemp eşliğinde aortaya proksimal anastomozu yapılanlar.

5.4. Araştırmanın Veri Toplama Yöntemi

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümünde 01.01.2022 – 31.12.2023 tarihleri arasında KPB uygulanan koroner arter baypas greft operasyonu yapılan 120 hastanın dosyalarından seçilen veriler kullanıldı. Çalışmaya hastaların operasyon öncesi 24 saatlik zaman süresinde kan serum kreatinin, BUN , GFR ve klinikleri değerlendirildi. Operasyon sonrası 1., 2., 3., 4. günlerde klinik veriler ve kan laboratuvar sonuçları, serumda kreatinin ve BUN değerlendirildi. Bunun yanında postop dönemdeki glomerüler filtrasyon hızı (GFR), postop ilk 24 ve ikinci 24 saatlik drenaj ve idrar çıkışı bakılarak ve aynı zamanda AKİ kriterlerine göre (evre 1, 2 ve 3) ABY evrelendirildi.

5.5. Araştırmada Kullanılan Analizler

Verilerin analizi SPSS 29.0 programı ile yapılmıştır. Ortalama, yzde oranları ve sayılar tanımlayıcı özelliklerin dağılımlında kullanıldı.

6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 29.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal veriler ise ortalama±standart sapma veya ortanca (1. Çeyreklik-3. Çeyreklik) ve minimum-maximum kullanılarak gösterildi. Verilerin normal dağılımı görsel (histogram, Q-Q plot) ve analitik (Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk) yöntemle değerlendirildi. İki bağımsız grup arasında sayısal verilerin karşılaştırılması için veriler normal dağılım gösteriyorsa bağımsız gruplar t-testi, normal dağılım göstermiyorsa Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare (χ^2) testi veya Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

6.1. Bulgular

Çalışmaya 60 DNK uygulanan, 60 KK uygulanan toplam 120 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 94'ü (%78,3) erkek, 58'inde (%48,3) DM mevcut, 51'inde (%42,5) HT mevcut olarak tespit edildi. Hastaların 60'ına (%50) 1 defa, 15'ine (%12,5) 2 defa, 39'una (%32,5) 3 defa, 6'sına (%5,0) 4 defa kardiyopleji verildi. AKİN sınıflamasına göre hastaların 11'inde (%9,2) akut böbrek yetmezliği gelişti. Böbrek yetmezliği gelişen hastaların 8'inin (%72,7) evre 1, 3'ünün (%27,3) evre 2 böbrek yetmezliği olduğu belirlendi. Hastaların 37'sinden (%30,8) otolog kan alınmadı. Hastaların 36'sından (%30,0) 1 ünite, 47'sinden (%39,2) 2 ünite alındı. Hastaların 101'ine (%84,2) postop eritrosit replasmanı uygulandı. (Tablo 6.1)

Tablo 6.1. Hastaların özellikleri

Özellikler	Grup	n	%
Cinsiyet	Erkek	94	78,3
	Kadın	26	21,7
Kardiyopleji	DNK	60	50,0
	KK	60	50,0
DM	Var	58	48,3
	Yok	62	51,7
Hipertansiyon	Var	51	42,5
	Yok	69	57,5
Kardiyopleji Verilme Sayısı	1	60	50,0
	2	15	12,5
	3	39	32,5
	4	6	5,0
ABY (AKİN)	Var	11	9,2
	Yok	109	90,8
Böbrek Yetmezliği Evrelemesi (AKİN) (n=11)	1	8	72,7
	2	3	27,3
Otolog Alınanlar	Alınmadı	37	30,8
	1	36	30,0
	2	47	39,2
Postop Eritrosit Replasmanı	Var	101	84,2
	Yok	19	15,8

Hastaların ağırlık ortalaması $79,67 \pm 12,16$ kg, yaş ortalaması $61,58 \pm 9,01$ yıl, EF ortalaması $\%53,09 \pm 7,04$, preop üre ortalaması $33,18 \pm 10,15$, preop kreatinin ortalaması $0,88 \pm 0,15$, preop GFR ortalaması $89,58 \pm 18,17$, vücut yüzey alanı ortalaması $1,88 \pm 0,19$ m², aortik oklüzyon süresi ortalaması $53,47 \pm 12,12$ dakika, total pompa süresi ortalaması $92,86 \pm 16,15$ dakika olarak belirlendi. Postop 1. gün üre ortalaması $33,44 \pm 8,80$, postop 2. gün üre ortalaması $40,15 \pm 13,40$, postop 3. gün üre ortalaması $44,54 \pm 13,74$, postop 4. gün üre ortalaması $45,11 \pm 13,76$, postop 1. gün kreatinin ortalaması $0,88 \pm 0,18$, postop 2. gün kreatinin ortalaması $0,88 \pm 0,28$, postop 3. gün kreatinin ortalaması $0,86 \pm 0,21$, postop 4. gün kreatinin ortalaması $0,85 \pm 0,21$, postop 1. gün GFR ortalaması $91,48 \pm 22,27$, postop 2. gün GFR ortalaması $96,31 \pm 28,03$, postop 3. gün GFR ortalaması $96,21 \pm 25,46$, postop 4. gün GFR ortalaması $97,33 \pm 24,96$, postop ilk 24 saatlik drenaj ortalaması $549,17 \pm 233,82$, postop ikinci 24 saatlik drenaj ortalaması $263,21 \pm 134,56$, postop ilk 24 saatlik idrar çıkışı ortalaması $2877,27 \pm 739,32$, postop ikinci 24 saatlik idrar çıkışı ortalaması $2602,58 \pm 636,29$, YBÜ de kalış süresi ortalaması $47,75 \pm 21,44$ saat, toplam hastanede kalış süresi ortalaması $8,80 \pm 2,30$ gün olarak bulundu. Noradrenalin kullanılan hastalarda ortalama noradrenalin dozu $0,08 \pm 0,07$ mcg/kg olarak saptandı. Postop eritrosit replasman sayısı ortancası 2,00 (1,00-3,00) olarak bulundu. (Tablo 6. 2)

Tablo 6.2. Hastaların Özellikleri

	Ortalama±SS	Min-Max
Ağırlık (kg)	79,67±12,16	52,00-110,00
Yaş (yıl)	61,58±9,01	33,00-79,00
EF (%)	53,09±7,04	35,00-60,00
Preop Üre	33,18±10,15	13,80-79,80
Preop Kreatinin	0,88±0,15	0,53-1,20
Preop GFR	89,58±18,17	49,90-156,00
Vücut Yüzey Alanı (m²)	1,88±0,19	1,05-2,33
Aortik Oklüzyon Süresi (dk)	53,47±12,12	29,00-95,00
Total Pompa Süresi (dk)	92,86±16,15	61,00-140,00
Postop Üre 1	33,44±8,80	15,60-63,40
Postop Üre 2	40,15±13,40	16,40-94,10
Postop Üre 3	44,54±13,74	15,30-93,20
Postop Üre 4	45,11±13,76	18,30-88,70
Postop Kreatinin 1	0,88±0,18	0,45-1,49
Postop Kreatinin 2	0,88±0,28	0,40-2,59
Postop Kreatinin 3	0,86±0,21	0,46-1,94
Postop Kreatinin 4	0,85±0,21	0,45-2,10
Postop GFR 1	91,48±22,27	52,40-204,00
Postop GFR 2	96,31±28,03	27,60-237,00
Postop GFR 3	96,21±25,46	37,40-210,00
Postop GFR 4	97,33±24,96	24,54-166,00
Postop Drenaj (ilk 24 saat)	549,17±233,82	100,00-1400,00
Postop Drenaj (ikinci 24 saat)	263,21±134,56	50,00-650,00
Postop İdrar (ilk 24 saat)	2877,27±739,32	300,00-5200,00
Postop İdrar (ikinci 24 saat)	2602,58±636,29	300,00-5300,00
YBÜ de Kalış Süresi (saat)	47,75±21,44	22,00-144,00
Hastanede Kalış Süresi (gün)	8,80±2,30	5,00-17,00
Noradrenalin (mcg/kg) (n=102)	0,08±0,07	0,01-0,32
	Ortanca (Q1-Q3)	Min-Max
Postop Eritrosit Replasmanı (n=101)	2,00 (1,00-3,00)	1,00-5,00

DNK uygulanan hastaların 48'i (%80,0), KK uygulanan hastaların 46'sı (%76,7) erkekti. DNK uygulanan hastaların 30'unda (%50,0), KK uygulanan hastaların 32'sinde (%53,3) DM tanısı mevcuttu. DNK uygulanan hastaların 25'inde (%41,7), KK uygulanan hastaların 26'sında (%43,3) HT tanısı mevcuttu. DNK uygulanan hastaların tamamına bir kez kardiyopleji verildi. KK uygulanan hastaların ise 15'ine (%25,0) 2 kez, 39'una (%65,0) 3 kez, 6'sına (%10,0) 4 kez kardiyopleji verildi. (Tablo 6.3)

DNK yapılan hastaların aortik oklüzyon süresi ortalaması (56,17±12,03 dk), KK yapılan hastaların aortik oklüzyon süresi ortalamasından (50,77±11,70 dk) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,014). DNK yapılan hastalarda kullanılan ortalama noradrenalin dozu (0,10±0,08), KK yapılan hastalarda kullanılan ortalama noradrenalin dozundan (0,06±0,05) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,004). DNK yapılan hastalarla KK yapılan hastaların total pompa süresi, YBÜ de kalış süresi, hastanede toplam kalış süresi, postop drenaj miktarları, postop idrar miktarları, vücut yüzey alanına göre postop idrar miktarları ve postop eritrosit replasman sayıları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05). (Tablo 6.5)

Tablo 6.3. Kardiyopleji yöntemine göre hastaların cinsiyet, kronik hastalık ve kardiyopleji verilme sayısı dağılımı

Özellikler		DNK (60) n(%)	KK (60) n(%)
Cinsiyet	Erkek	48(%80,0)	46 (%76,7)
	Kadın	12 (%20,0)	14 (%23,3)
DM	Var	30 (%50,0)	32 (%53,3)
	Yok	30 (%50,0)	28 (%46,7)
HT	Var	25 (%41,7)	26 (%43,3)
	Yok	35 (%58,3)	34 (%56,7)
Kardiyopleji Verilme Sayısı	1	60 (%100)	0 (%0,0)
	2	0 (%0,0)	15 (%25,0)
	3	0 (%0,0)	39 (%65,0)
	4	0 (%0,0)	6 (%10,0)

KK uygulanan hastaların preop GFR ortalaması (84,99±14,99), DNK uygulanan hastaların preop GFR ortalamasından (94,17±19,96) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (p=0,005). DNK uygulanan hastalarla KK uygulanan hastaların ağırlıkları, yaşları, preop üre değerleri, preop kreatinin değerleri ve vücut yüzey alanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05). (Tablo 6.4)

Tablo 6.4. Kardiyopleji yöntemine göre hastaların ağırlık, yaş, preop BFT değerleri ve vücut yüzey alanlarının karşılaştırılması

Özellikler	DNK (60) Ortalama±SS	KK (60) Ortalama±SS	p
Ağırlık (kg)	79,25±12,83	80,08±11,54	0,709
Yaş (Yıl)	60,23±9,23	62,92±8,65	0,103
Preop Üre	33,33±10,00	33,02±10,39	0,870
Preop Kreatinin	0,86±0,15	0,91±0,15	0,079
Preop GFR	94,17±19,96	84,99±14,99	0,005
Vücut Yüzey Alanı	1,86±0,22	1,90±0,15	0,301

Tablo 6.5. Kardiyopleji yöntemine göre hastaların bazı değerlerinin karşılaştırılması

	DNK	KK	p
	(n: 60)	(n: 60)	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Aortik Oklüzyon Süresi (dk)	56,17±12,03	50,77±11,70	0,014
Total Pompa Süresi (dk)	93,58±16,54	92,13±15,85	0,625
YBÜ de Kalış Süresi (saat)	50,07±22,54	45,43±20,20	0,238
Hastanede Toplam Kalış Süresi (Gün)	9,18±2,58	8,42±1,94	0,068
Postop Drenaj (ilk 24 saat)	545,83±227,18	552,50±242,15	0,877
Postop Drenaj (ikinci 24 saat)	268,00±147,46	258,42±121,36	0,698
Postop İdrar (ilk 24 saat)	2747,50±627,33	3007,03±821,38	0,054
Postop İdrar (ikinci 24 saat)	2519,67±478,98	2685,50±757,09	0,154
Vücut Yüzey Alanına Göre Postop İdrar (ilk 24 saat)	1496,65±410,90	1592,05±464,87	0,236
Vücut Yüzey Alanına Göre Postop İdrar (ikinci 24 saat)	1381,19±364,27	1417,74±414,83	0,609
Noradrenalin (mcg/kg) (n=102)	0,10±0,08 (n=50)	0,06±0,05 (n=52)	0,004
	Ortanca (Q1-Q3)	Ortanca (Q1-Q3)	
	(n=53)	(n=48)	
Postop Eritrosit Replasmanı (n=101)	2,00(2,00-3,00)	2,00(1,00-3,00)	0,158*

*:Mann-Whitney U testi kullanıldı

DM olan hastalarda DNK yapılan hastalarla KK yapılan hastaların aortik oklüzyon süresi, total pompa süresi, YBÜ de kalış süresi, hastanede toplam kalış süresi, postop drenaj miktarları, postop idrar miktarları ve vücut yüzey alanına göre postop idrar miktarları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). (Tablo 6.6)

Tablo 6.6. DM olan hastalarda kardiyopleji yöntemine göre bazı değerlerin karşılaştırılması

	DNK	KK	p
	(n: 30)	(n: 28)	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Aortik Oklüzyon Süresi (dk)	55,90±11,00	51,89±13,37	0,217
Total Pompa Süresi (dk)	95,73±15,26	88,82±15,76	0,095
YBÜ de Kalış Süresi (saat)	53,00±26,35	44,64±22,01	0,197
Hastanede Toplam Kalış Süresi (Gün)	9,40±2,87	8,75±1,91	0,313
Postop Drenaj (ilk 24 saat)	515,00±214,61	493,75±208,34	0,704
Postop Drenaj (ikinci 24 saat)	258,33±143,88	266,07±117,89	0,824
Postop İdrar (ilk 24 saat)	2793,83±505,66	3059,82±944,56	0,193
Postop İdrar (ikinci 24 saat)	2574,67±462,38	2730,00±664,05	0,303
Vücut Yüzey Alanına Göre Postop İdrar (ilk 24 saat)	1503,12±360,45	1642,99±532,23	0,250
Vücut Yüzey Alanına Göre Postop İdrar (ikinci 24 saat)	1396,71±375,69	1457,54±360,74	0,532

DM olmayan hastalarda DNK yapılan hastaların aortik oklüzyon süresi ortalaması (56,43±13,16 dk), KK yapılan hastaların aortik oklüzyon süresi ortalamasından (49,78±10,13 dk) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,029). DM olmayan hastalarda DNK yapılan hastalarla KK yapılan hastaların total pompa süresi, YBÜ de kalış süresi, hastanede toplam kalış süresi, postop drenaj miktarları, postop idrar miktarları ve vücut yüzey alanına göre postop idrar miktarları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05). (Tablo 6.7)

Tablo 6.7. DM olmayan hastalarda kardiyopleji yöntemine göre bazı değerlerin karşılaştırılması

	DNK	KK	p
	(n: 30)	(n: 32)	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Aortik Oklüzyon Süresi (dk)	56,43±13,16	49,78±10,13	0,029
Total Pompa Süresi (dk)	91,43±17,73	95,03±15,60	0,399
YBÜ de Kalış Süresi (saat)	47,13±17,93	46,13±18,80	0,830
Hastanede Toplam Kalış Süresi (Gün)	8,97±2,28	8,13±1,94	0,123
Postop Drenaj (ilk 24 saat)	576,67±238,70	603,91±260,66	0,670
Postop Drenaj (ikinci 24 saat)	277,67±152,78	251,72±125,81	0,467
Postop İdrar (ilk 24 saat)	2701,17±735,29	2960,84±708,70	0,162
Postop İdrar (ikinci 24 saat)	2464,67±496,69	2646,56±838,74	0,307
Vücut Yüzey Alanına Göre Postop İdrar (ilk 24 saat)	1490,18±462,05	1547,48±400,22	0,603
Vücut Yüzey Alanına Göre Postop İdrar (ikinci 24 saat)	1365,67±358,22	1382,91±459,88	0,870

Otolog kan alınma durumuna göre yapılan karşılaştırmalar Tablo 6.8’de sunuldu. Otolog kan alınan hastaların post op ilk 24 saat drenaj miktarları ortalaması (581,93±237,24) alınmayan hastaların post op ilk 24 saat drenaj miktarları ortalamasından (475,68±210,94) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,021). Otolog kan alınma durumuyla, postop üre, postop kreatinin, postop GFR, YBÜ’de kalış süresi, hastanede kalış süresi ve postop ikinci 24 saatlik drenaj miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı (p>0,05)

Tablo 6.8. Otolog kan alınma durumuna göre hastaların bazı değerlerinin karşılaştırılması

	Otolog Alınmayan	Otolog Alınan	p
	(n: 37)	(n: 83)	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Postop 1. Gün Üre	35,23±9,21	32,64±8,55	0,139
Postop 2. Gün Üre	40,43±11,92	40,03±14,08	0,879
Postop 1. Gün Kreatinin	0,86±0,17	0,89±0,18	0,390
Postop 2. Gün Kreatinin	0,88±0,34	0,86±0,24	0,750
Postop 1. Gün GFR	88,54±21,48	92,79±22,62	0,337
Postop 2. Gün GFR	89,25±24,38	99,46±29,10	0,065
YBÜ de Kalış Süresi (saat)	51,14±29,27	46,24±16,83	0,347
Hastanede Toplam Kalış Süresi (Gün)	9,27±2,29	8,59±2,29	0,137
Postop Drenaj (ilk 24 saat)	475,68±210,94	581,93±237,24	0,021
Postop Drenaj (ikinci 24 saat)	250,68±124,23	268,80±139,28	0,498

Otolog kan alınan hastaların DNK ve KK uygulanma durumuna göre yapılan karşılaştırmalarda uygulanan kardiyopleji yöntemiyle, postop üre, postop kreatinin, postop GFR, YBÜ’de kalış süresi, hastanede kalış süresi ve postop drenaj miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı ($p>0,05$)

Tablo 6.9. Otolog kan alınan hastaların bazı değerlerinin kardiyopleji yöntemine göre karşılaştırılması

	DNK	KK	p
	(n: 37)	(n: 46)	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Postop 1. Gün Üre	31,44±7,05	33,61±9,55	0,254
Postop 2. Gün Üre	42,45±14,71	38,08±13,39	0,161
Postop 1. Gün Kreatinin	0,88±0,22	0,90±0,13	0,609
Postop 2. Gün Kreatinin	0,88±0,32	0,85±0,16	0,678
Postop 1. Gün GFR	98,18±27,76	88,45±16,50	0,065
Postop 2. Gün GFR	104,54±37,59	95,38±19,35	0,184
YBÜ de Kalış Süresi (saat)	43,24±14,00	48,65±18,61	0,147
Hastanede Toplam Kalış Süresi (Gün)	8,81±2,71	8,41±1,90	0,436
Postop Drenaj (ilk 24 saat)	572,97±224,02	589,13±249,59	0,760
Postop Drenaj (ikinci 24 saat)	274,46±151,57	264,24±130,08	0,742

Otolog kan alınmayan hastalardan DNK uygulanan hastaların yoğun bakımda kalış süresi ortalaması (61,04±28,94) KK uygulanan hastaların yoğun bakımda kalış süresi ortalamasından (34,86±22,28) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,006$). Kardiyopleji yöntemine göre yapılan karşılaştırmalarda uygulanan kardiyopleji yöntemiyle, postop üre, postop kreatinin, postop GFR, YBÜ’de kalış süresi, hastanede

kalış süresi ve postop drenaj miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı ($p>0,05$)

Tablo 6.10. Otolog kan alınmayan hastaların bazı değerlerinin kardiyopleji yöntemine göre karşılaştırılması

	DNK	KK	p
	(n:23)	(n:14)	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Postop 1. Gün Üre	35,07±10,35	35,47±7,31	0,900
Postop 2. Gün Üre	41,92±12,04	37,98±11,73	0,337
Postop 1. Gün Kreatinin	0,85±0,17	0,87±0,19	0,817
Postop 2. Gün Kreatinin	0,91±0,40	0,84±0,21	0,551
Postop 1. Gün GFR	89,78±24,27	86,51±16,56	0,660
Postop 2. Gün GFR	87,61±25,53	91,93±23,03	0,608
YBÜ de Kalış Süresi (saat)	61,04±28,94	34,86±22,28	0,006
Hastanede Toplam Kalış Süresi (Gün)	9,78±2,27	8,43±2,13	0,081
Postop Drenaj (ilk 24 saat)	502,17±230,35	432,14±173,60	0,334
Postop Drenaj (ikinci 24 saat)	257,61±143,30	239,29±88,09	0,633

DNK ve KK uygulanan hastaların postop böbrek fonksiyon testleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 6.11)

Tablo 6.11. Hastaların postop BFT değerlerinin kardiyopleji yöntemine göre karşılaştırılması

	DNK	KK	p
	(n: 60)	(n: 60)	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Postop 1. Gün Üre	32,84±8,57	34,50±9,06	0,454
Postop 2. Gün Üre	42,24±13,65	38,06±12,93	0,087
Postop 1. Gün Kreatinin	0,87±0,20	0,89±0,14	0,474
Postop 2. Gün Kreatinin	0,89±0,35	0,85±0,17	0,436
Postop 1. Gün GFR	94,96±26,59	88,00±16,39	0,087
Postop 2. Gün GFR	98,05±34,27	94,57±20,12	0,499

Hastalara uygulanan kardiyopleji yöntemine göre ABY gelişme durumu ve böbrek yetmezliği evrelerinin karşılaştırılması Tablo 6.12 'de sunuldu. Kardiyopleji yöntemine göre hastalarda ABY gelişme durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,027$). Farkın KK uygulanan grupta ABY'nin daha az görülmesinden kaynaklandığı görüldü. ABY gelişen hastaların evreleri ile kardiyopleji yöntemi karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=1,000$).

Tablo 6.12. Kullanılan kardiyopleji yöntemine göre ABY gelişme durumu ve böbrek yetmezliği evrelerinin karşılaştırılması

		DNK	KK	p
		n(%)	n(%)	
ABY (AKIN)	Var	9 (%15,00)	2 (%3,30)	0,027
	Yok	51 (%85,00)	58 (%96,70)	
	Toplam	60 (%100)	60 (%100)	
ABY Evre (AKIN)	Evre 1	6 (%66,7)	2 (%100)	1,000*
	Evre 2	3 (%33,3)	0 (%0,0)	
	Toplam	9 (%100)	2 (%100)	

*: Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmıştır

Hastalarda DM varlığıyla ABY gelişme durumu ve ABY evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 6.13)

Tablo 6. 13. Hastalarda DM varlığına göre ABY gelişme durumunun karşılaştırılması

		DM Var	DM Yok	p
		n(%)	n(%)	
ABY (AKIN)	Var	5 (%8,60)	6 (%9,70)	0,841
	Yok	53 (%91,40)	56 (%90,30)	
	Toplam	58 (%100)	62 (%100)	
ABY Evre (AKIN)	Evre 1	4 (%80,0)	4 (%66,70)	1,000*
	Evre 2	1 (%20,0)	2 (%33,30)	
	Toplam	5 (%100)	6 (%100)	

*: Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmıştır

7. TARTIŞMA

Açık kalp ameliyatlarında kliniklerde kardiyopulmoner baypasın kullanılması neticesinde cerrahinin yapıldığı ortamda hareketsiz ve kansız bir alan sağlanmıştır. Bunun yanında başarılı bir açık kalp cerrahisi için miyokardial korumanın optimal yapılması da genel kabul görmüştür. Bundandır ki perfüzyonist ve cerrahlar açısından başarılı bir ameliyat için miyokardial koruma, başarının anahtarı olarak değerlendirilmiştir. Ancak KPB karmaşık medikal ve biyomedikal sistemleri etkileyerek birçok soruna sebep olabilen, daha çok KPB makinesine dayanan karmaşık ve hassasiyeti yüksek olan girişim olarak tarif edilmiştir (132). Bir veya birden fazla kombine farklı tekniklerle miyokard koruma teknikleri kullanılsa da optimal teknik yöntem konusunda konsensüs sağlanmış değildir. Bununla beraber miyokardial korumanın yapılması, hasarın minimuma indirilmesi, kalp cerrahisinde başından beri birinci plana konmuştur. Kalbin hareketsiz hale getirilmesi ve işlevsel herhangi bir kayıp olmaksızın yeniden canlandırılması yeteneği, daha karmaşık hale gelen operasyonları kolay hale getirdi. Başta AKK süresince güvenilir ve etkili miyokardial koruma, sıcaklık yönetimi, çeşitli yollardan uygulanan kardiyoplejik solüsyonların ve aralıklı kros klempleme aracıyla iskemik önkoşullama ya da farmakolojik koruma gibi kardiyoplejik olmayan teknikleri içeren birden fazla teknik stratejileri içerir duruma gelmiştir (104). Bunların yanında AKK süresi, KPB süresi, cerrahi ekip ve hastaya bağlı faktörler miyokardial korumayla ilgili diğer faktörler olarak değerlendirilebilir. Açık kalp cerrahisi sonrası miyokardial korumanın yetersiz kalmasına bağlı operasyon sonrasında morbiditeler olabilmektedir. Bunun sonucunda da hastalar, hastanede ve yoğun bakımda daha uzun süre kalmakta bu da beraberinde artan ilaç kullanımı ve tedavi masrafı, iş gücü kaybını getirerek toplum sağlığı problemi olarak kendini göstermektedir (134). Bunun önüne geçilebilmesi için Avrupada yayınlanan çeşitli kılavuzlarda, KPB uygulamalarının optimizasyon ve standardizasyon çalışmaları sonucunda, KPB ekipleri ve takım çalışanlarının sonraki çalışmalarında öneri sunmaları ve bu önerilerin klinik uygulamaya konması ve şimdiye kadar yayınlanmış olan ulusal kılavuzlara uygulamasını ve bu kılavuzların kalp cerrahisi sonrasında hasta üzerindeki etkilerini yeniden değerlendirmesini önermişlerdir (133).

Açık kalp ameliyatından sonraki hemodinamik stabilite durumu ameliyatta uygulanan miyokard koruma tekniği ile direkt ilintilidir. Özellikle AKK süresinin uzamasıyla miyokardial korumanın önemi daha çok artmaktadır. Bundan dolayı çeşitli miyokard koruma yöntem ve teknikleri geliştirilmiştir. Kardiyopleji tekniklerinin kullanımı

ve geliştirilmesi bu yöntemlerin en önemlilerindedir. Bununla beraber bütün miyokardial koruma ile ilgili gelişen mekanizma ve mototlara rağmen hala araştırma yapılmasında fayda görülecek alanlar mevcuttur. IRI' (Ischemic Reperfusion Injury)nin operasyon sonrasında patolojik etkileri kalp ile ilgili bütün sonuçların merkezinde yer alır; bu nedenle IRI'nin kalp üzerindeki etkilerini minimize edecek terapötik müdahale, potansiyel alan olarak değerlendirilmiştir (135)

Kan kardiyopleji solüsyonunu 1979 da tanımlayan Buckberd, miyokard korumada önemli bir gelişmenin önünü açmıştır (82). Buckberg protokolü olarak adlandırılan; aralıklı idame dozu şeklinde verilen soğuk kan kardiyoplejisi, yakın dönemin en popüler ve en çok kullanılan tekniği haline haline gelmişti ve halen bazı kliniklerde bu tekniğin kullanımı mevcuttur. Retrograd kardiyopleji verme tekniği ve "Aortik Kross Klemp"(AKK) kaldırılmadan öncesinde verilen hot shotla kombine edilen Buckberg protokolü optimal myokardial koruma tekniği olarak önplana çıkmıştır. KK'de uzun süreden beri yapılan araştırmalara dayalı veri geçmişi, kalp operasyonlarında sıcak kan kardiyoplejisinin uygulamasının etkili ve güvenli olduğunu göstermiştir. Koroner sinüslerde basıncın 30-50 mmHg arasında olmasının sağlanması, KABG operasyonları uygulamalarında kardiyoplejik akımın 100-150 mL/dk arasında, valvüler veya dilate hipertrofik kalp operasyonlarında 250 mL/dk'nın üzerinde olmasının sağlanmasına dikkat edilmelidir. Kardiyopleji tekrarı durumunda 10 dakikadan daha uzun süre kesintinin olmaması gerekir. Mortalite açısından sıcak ve soğuk kardiyopleji benzer kısa vadeli oranlara sahiptir, ancak postoperatif morbidite ve yan etkiler açısından sıcak kardiyopleji sonuçları daha iyi olabilir. Neticede sıcak kardiyopleji, açık kalp cerrahilerinde miyokardı yeterince korur ve sıcak KK uygulamalarına devam edilmelidir (140). Fakat çoklu doz kardiyopleji vermenin cerrahi çalışmayı kesintiye sebep olması ve minimal invaziv benzeri cerrahi uygulamalardaki gelişmeler, daha uzun süre etkisi olan kardiyopleji solüsyonu arayışını getirmiştir. DNK, KK ve diğer kardiyoplejik solüsyonlara alternatif olarak güvenli bir şekilde karşılaştırılabilir sonuçları mevcuttur. Bu nedenle diğer geleneksel kardiyopleji slüsyonları yerine kullanılabilir. Glisemik kontrol kolaylığı gibi avantajları ve yeniden dozlama aralığı kolaylığı, DNK'yi yetişkin kalp cerrahisinde miyokard koruması için ciddi bir alternatif haline getirmesine sebep olmuştur. Postoperatif felç oranında önemli bir azalma olması, DNK solüsyonu sonuçlarına ışık tutabilmek için daha fazla araştırma alanı gibi durmaktadır (105).

Pedro Del Nido ve ark'ları 1990 lı yıllarda yaptıkları araştırmalar neticesinde, pediatrik koroner cerrahide uygulanmak üzere bir kardiyopleji solüsyonu geliştirdiler. Bu

yeni geliştirdikleri formül Del Nido kardiyopleji olarak adlandırıldı. İçerik olarak Plazma-Lyte A, K⁺, mannitol, lidokain, magnezyum sülfat ve bikarbonat mevcuttur. Bu içerik sayesinde reperfüzyon durumunda Ca iyon akış toleransı düşük olan immatür myokardiuma başarılı koruma sağladığı görülmüş; bundan dolayı güvenli bir şekilde pediatrik cerrahide kullanılmıştır. İlave DNK'nın yeterli miktarda dozları ve süreleri tartışılmaya devam etmektedir. Bununla beraber tekdoz olarak veya 90 dk'da bir tekrarlama dozu verilen DNK Pediatrik Kalp Cerrahisinde yeterli ve güvenli koruma sağlar; bu nedenle pediatrik cerrahide kullanıma uygundur (127). Antegrade yoldan verilen tek doz DNK solüsyonu her ne kadar 180 dk'ya miyokardı koruduğu bildirilmekte ise de bu tek doz kardiyopleji uygulamasının pediatrik kalp cerrahisi geçiren hastalarda 90-120 dakika AKK süresince etkin ve güvenilir miyokardial koruma sağladığı genel olarak kabul edilmiştir (109). Son iki dekatta erişkin cerrahide artarak giden bir kullanım alanı bulmuştur. Del Nido'nun yetişkinler üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmalar sonucunda Del Nido kardiyoplejinin iyi ve güvenli bir miyokardiyal koruma sağladığı, kan kardiyoplejisine göre daha az maliyetli olduğu raporlanmıştır (106). Pediatrik hastalar üzerinde yapılan araştırmalarda, DNK solüsyonundaki Magnezyum, bir kalsiyum kanal blokeri gibi işlev görerek hücre içi kalsiyum birikimini azaltarak Ca üzerinde daha iyi kontrol sağlar, bu da diyastolik miyokard tutulumunun ve kros klemp kaldırıldıktan sonra kalp işlevselliğinin daha iyi olmasına yardımcı olabilir şeklinde raporlanmıştır (107).

Robotik ve minimal cerrahi tekniği uygulanan operasyonlarda Cleveland kliniği 2012 yılından beri Del Nido kardiyopleji solüsyonunu kullanmaktadır. Ancak koroner arter baypas uygulanacak hastalarda tek doz kardiyoplejiyle etkili ve yeterli dağılımın olmayabileceği endişesiyle KABG cerrahilerinde kullanılmasını önermemiştir. Ancak daha sonra yapılan ilgili çalışmalarda verilerin, minimal invaziv cerrahi de dahil olmak üzere diğer kombine operasyonlarda tek doz kardiyopleji uygulamalarının güvenliğini ve etkinliğini bildirmiştir (108). Yapılan başka bir çalışmada hem yüksek hem de düşük riskli KABG cerrahilerde Del Nido solüsyonu ile ilgili araştırmalarda güvenle kullanılabileceği gösterilmiştir (109). Yapılan bir meta-analizde yetişkinlerde izole açık kalp cerrahisinde DNK veya KK uygulanan hastalarda miyokard koruması açısından benzer kısa vadeli klinik sonuçların olduğu gösterilmiştir (123). Biz de kendi kliniğimizde KABG cerrahisinde modifiye Del Nido solüsyonunu uygulamaktayız.

AKK süresinin uzaması, mortalite ve postoperatif dönemde kalp ve renal işlevlerde bozulma ile ilintilidir. Bundan dolayı, çapraz klemp süresini azaltmaya yönelik tedbirlerin

uygulanması sonuçların iyileştirmesine yararlı olabilir (110). Bundan dolayı KPB ve AKK süresi kısaltma araştırma ve çabaları devam etmektedir. Cerrahi işlemler aynı olsa bile kliniklere göre kardiyopleji ve uygulama farklılıkları olabilirken, çoklu doz uygulamasına göre tek doz olarak verilen kardiyoplejinin güvenliğinin daha iyi olduğu ve KPB ile AKK süresini daha çok azalttığına dair çalışmalar mevcuttur (109). Yongnan Li ve ark'ları yetişkin hastalarda, kan kardiyoplejisi ve Del Nido kardiyoplejisi karşılaştırmalı araştırmalarda olduğu gibi Del Nido kardiyoplejisi solüsyonunun kardiyoprotektif etkileri üzerine yaptıkları dokuz meta analizde DNK solüsyonunun KPB ve AKK sürelerini anlamlı derecede kısalttığını bulmuşlardır (104). Yang ve ark.'ları AKK süresine göre yaptıkları hasta grup analizlerinde 120 ve 180 dk gibi uzun klempajın yapıldığı hasta grubunda DNK uygulanan hastaların AKK süresinin KK uygulanan gruba göre daha kısa olduğunu raporlamışlardır (111). Yine Akar M. 2022 de yaptığı çalışmasında DNK ve KK uygulanan hastalarda AKK ile KPB süresi ile ilgili yaptığı karşılaştırmada istatistik anlamlı fark saptanmadı (112). Mercan İ. prospektif randomize bir çalışmasında AKK ve KPB süresini benzer bulmuştur (113). DNK'nin tek doz kullanım avantajı nedeniyle AKK süresini kısaltma açısından daha uygun olmasına karşın, dış etkenler nedeniyle AKK süresinde uzamalar da olabilir. Nitekim yakın tarihte yapılan bir çalışmada, Stephan ve ark'ları karmaşık vakalarda DNK kullanımı, KK süresinin uzamış olduğu vakalar ile ilgili cevaplanmamış sorular olduğunu belirtmekte (114).

Bizim yaptığımız randomize çalışmada DNK ile KK karşılaştırıldığında DNK uygulanan hastaların AKK süresinin KK uygulanan hastalardan anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu ($p=0,014$). Ancak iki kardiyopleji arasında total pompa süresi açısından istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerektiği kanaatine varıldı.

Otolog kan alınan hastaların DNK ve KK uygulamasına göre karşılaştırıldığında arada anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$)

DM olan hastalarda DNK ve KK uygulanan hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p> 0,05$).

DM olmayan hastalarda DNK uygulanan hastaların AKK süresi, KK uygulanan hastaların ortalama AKK süresinden anlamlı derecede uzun bulundu ($p= 0,029$).

DNK uygulanan hastalarda verilen Noradrenalin (NA) ortalama dozu, KK uygulanan hastalara verilen ortalma NA dozundan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,004$).

Yaltay 2022 de DNK ve KK arasında yaptığı karşılaştırmalı çalışmasında KPB süreleri ve 24 saatlik idrar açısından istatistiksel anlamlı fark saptamamıştır. Yine Yaltay KPB uygulanan gruplar arasında tekrar ölçülen idrar miktarı ortalaması ve idrar değerleri analizinde istatistiksel anlamlı fark olmadığını raporlamıştır (115). Bizim çalışmamızda da benzer olarak postop idrar miktarları ve vücut yüzey alanına göre postop idrar miktarları arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Yaptığımız çalışmada otolog kan alınan hastaların postop ilk 24 saat drenaj ortalaması kümülatif değerlendirmesinde otolog alınmayan hastaların drenaj ortalamasından anlamlı derecede yüksekti ($p = 0,021$).

Açık kalp cerrahisinden sonra gelişen ABH ve KBY, artan morbidite ve hem kısa hem de uzun vadeli mortalite oranları ile ilintilidir (136). Bunun yanında KPB ve AKK sürelerinin uzaması nedeniyle postop ve periop dönemde ABH gelişme riski önemli derecede artmaktadır. Üre ve kreatinin seviyeleri renal fonksiyonları gösteren önemli parametrelerdir (137). Bunların yanında Newman ve ark. toplam 469 hasta üzerinde yaptıkları iki araştırmada GFR'deki minimal değişikliklerin saptanmasında Sistatin C'nin kreatininden daha iyi bir parametre olduğunu belirttiler (141). Kandaki üre ve kreatinin seviyeleri değerlendirildiğinde DNK ve KK solüsyonu uygulanan hastalar arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir (116). Wenda ve ark'ları, açık kalp cerrahisi sonrası kreatinin seviyeleri açısından KK ve DNK solüsyonlarını benzer bulduklarını belirtmişler (117). Köroğlu bir çalışmasında postoperatif dönemde Sıcak KK ve DNK solüsyonu uygulanan iki farklı grup arasında kreatinin düzeyinin normal sınırlarda olduğunu ve iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadığını raporlamıştır (118). Çalışmamızda kardiyopleji yöntemlerine göre üre düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Yaltay yaptığı çalışmada, BUN, Kreatinin ve GFH düzeylerini ayrı ayrı üç farklı zamanda ölçmüş ancak istatistik anlamlı artış olmadığını yine gruplar arasında istatistik anlamlı fark olmadığını saptamış (115). İki kardiyopleji solüsyonu arasında postop kreatinin düzeyleri karşılaştırmasında da anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Uçak ve Uncu'nun KK ve DNK'nin uygulandığı KABG operasyonlarda yaptıkları etkinlik ve klinik değerlendirme çalışması sonuçlarında iki solüsyon arasında renal yetmezlik yönünden bir fark olmadığını raporlamışlardır (119). Başka bir çalışmada iki kardiyopleji solüsyonu arasında böbrek yetmezliği, yoğun bakım ünitesinde kalma süresi

ve hastanede toplam kalış süresi açısından farklılık olmadığı saptanmış (120). Yerebakan ve ark'ları kreatinin düzeylerine, Uçak ve Uncu idrar miktarına bakarak böbrek yetmezliği tanısını koymuşlardır. Biz çalışmamızda idrar miktarı ve kreatinin seviyelerine göre değerlendirme yaptık. Kreatinin ve idrar seviyesine göre ABH, idrar ve GFR değerlerine göre KBH değerlendirmesi yaptık. DNK ve KK solüsyonlarının kreatinin düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı($p=0,436$). Yine iki kardiyopleji solüsyonu arasında GFR düzeyleri seviyelerinde anlamlı fark bulunmadı($p=0,499$). Ancak uygulanan kardiyopleji yöntemine göre ABY durumu karşılaştırıldığında KK uygulanan hastalarda ABY gelişimi daha az bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p= 0,027$).

Çalışmamızda Diyabetes Mellitus (DM) varlığıyla ABY gelişimi ve ABY evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p> 0,05$).

Çayır ve arkadaşlarının DNK ve St. Thomas II (Plegisol) kardiyoplejileri arasında yaptığı karşılaştırmalı çalışmada yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerini benzer bulmuşlardır (109). Amaç ve ark'ları KK ve DNK solüsyonu karşılaştırmalarında; yoğun bakım kalış süresi, renal yetmezlik, felç ve revizyona alma açısından aralarında fark olmadığını belirtmişlerdir (121). Harold önemli olanın sadece AKK, KPB süreleri ve cerrahi mortalite olmadığını bunların yanında ilave olarak hastane ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresini, inotrop destek ihtiyacını, kan replasman sayısı, periop iskemik miyokard oranının ve ejeksiyon fraksiyonundaki değişikliklerin gözönüne alınması gerektiğini söylemiştir. Yine miyokardiyal koruma kalitesinin önemsenmesi gerektiğini vurgulamıştır (122). George ve arkadaşları bir çalışmada, ventilasyon pompa süresi ($p = 0,186$), yoğun bakım süresi ($p = 0,931$) ve postoperatif gelişen komplikasyonlar ($p = 0,354$) açısından istatistiki bir anlam saptamadılar (123). Başka bir çalışmada yoğun bakımda kalış süresi, açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (130). Yine Moktan ve ark'ları ventilasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi, hastanede kalış süresi ve inotrop gereksinimi iki grupta benzer bulundu şeklinde raporlamışlardır (131). Bizim DNK ve KK karşılaştırmalı çalışmamızda total pompa süresi, YBÜ' de kalış süresi, postop drenaj miktarları, postop idrar miktarları ve vücut yüzey alanına göre postop idrar miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Otolog kan alınmayan hastalardan DNK uygulanan hastaların YBU' de kalış süresi ortalaması KK uygulanan hastaların YBU' de ortalama kalış süresinden anlamlı derecede yüksek bulundu ($p= 0,006$).

DNK'nın tek doz şeklinde kullanımı ve 120 dakikaya kadar etkisinin devam etmesi, 20 dakikada bir yinelenen KK solüsyonuna göre maliyet etkin ve daha ucuzdur (124). DNK'nın bu uzun süre etkili kardiyak arrest sağlamasından dolayı KK'ne alternatif gibi görünmektedir. Ancak DNK'nın çıkış noktası ve geliştirilmesinin nedeni pediatrik kardiovasküler cerrahi olduğundan erişkinlerde miyokardial korumayı yeterli sağlayıp sağlamadığı ve diğer organlar üzerindeki etkileri hala endişe konusudur. Zira erişkin miyokardın iskemiye daha hassas olduğu kabul edilmekte. Ayrıca tek doz DNK uygulamasında, DNK'nin miyositler üzerindeki koruyucu etkisinin en iyi şekilde nasıl maksimum seviyeye çıkarılabileceğinin belirlenebilmesi ile ilgili çalışmalar ve KPB ve kalp durmasının endotel hücreleri ve kalp hücresi üzerindeki ultrastrüktürel düzeydeki etkilerini belirleme ile ilgili çalışmalar sonucundaki veriler, açık kalp cerrahisinden sonra ortaya çıkan miyokard fonksiyon bozukluğuna ilişkin yaklaşımımızı geliştirecektir. Ve bu alanlar daha çok araştırma yapılması gerekli alanlar olarak kabul edilmiştir (128). Kardiyomiyositlerde K^+ 'un fizyolojik rollerinden dolayı oluşturulan hiperkalemik kardiyopleji solüsyonları kalp cerrahisinin adeta ayrılmaz parçası haline geldi. Ancak bu hiperkalemik solüsyonların miyokardiyal Ca yüklenmesi, apoptosis, endotel fonksiyon bozukluğu, koroner vazomotor disfonksiyon ve miyokardial sersemleme gibi bazı istenmeyen yan etkileri gözlemlendi. Bunların yanında postoperatif hiperkalemik solüsyonlarına bağlı olarak reperfüzyon periyodunda K^+ anormallikleri de devam etmekte. Yine postoperatif hipokalemiye bağlı gelişen mortal aritmiler hala ciddi endişe konusudur. Bu reaksiyon mekanizmalarının anlaşılması ve tedavileri için daha çok sayıda araştırma yapılması gereken bir alan olarak kabul edilebilir. (129).

DNK ile ilgili daha çok randomize araştırmalara gereksinim olduğu halde normal EF olan veya ortalama olarak EF %50 üzerinde olan ve kısa iskemik süresi olan düşük riskli vakalarda güvenli kullanım açısından uygun olduğu söylenmiştir (138). Bununla beraber iskemik süresi uzun olan karmaşık ve ikinci kross klemplemeyle ilgili cevaplandırılması gereken soruların olduğunu yine aynı yazar tarafından dile getirilmiştir. Bu çerçevede Richard ve ark'ları DNK ile ilgili sınırlar var mı? Aynı kross klempleme süresi içinde operasyonun bir bölümünde DNK başka bir bölümünde soğuk KK uygulamanın etkisi nedir? Aynı reperfüzyon stratejisi ile koruma neden aralıklı kan kardiyoplejisine eşit görünüyor? Koroner vasküler yapıların dışında kolaterallerle miyokardın yıkanması ve ısınması sebebiyle niçin 90 dk'ya kadar elektriksel aktivite geri gelmiyor gibi sorular sormuşlardır (139).

KK solüsyonları, miyokardın enerji ihtiyacını azaltması yoluyla AKK periyodunda intraoperatif miyokard iskemik hasarını önlemek veya sınırlamak için kliniklerde neredeyse evrensel olarak kullanılır (126). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, yetişkinlerde yapılan kalp cerrahisinde, KK ile DNK karşılaştırmasında ikisinin de miyokard korumasının ve kısa vadeli klinik sonuçlarının iyi olduğu belirtilmiştir. Bu sonuçlarla morbidite ve mortalite sonuçlarının doğrulanması için uzun vadeli kaliteli araştırmalara ihtiyaç vardır denmiştir (125). Bundan dolayı çeşitli literatürlerde DNK'nın yetişkin açık kalp cerrahisi uygulaması ile ilgili araştırmalar yayınlanmış ise de kardiyoplejilerin birbirlerine üstünlükleri ve hangi kardiyoplejinin tercih edilmesi gerektiği konusunda kesin konsensüs sağlanmış değildir.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Açık kalp cerrahisi uygulamalarında KAM ve Kardiyopleji solüsyonlarının pratikte kullanılması güvenilir ve iyi bir miyokardial koruma sağlamasıyla beraber postop komorbid ve mortalitenin minimuma inmesi açısından önemli etkilerinin olduğu genel kabul görmektedir. Gerek KAM ve gerek Kardiyoplejiler ile diğer tekniklerde ideal olanı bulma araştırma ve geliştirme çabaları devam etmektedir.

Kendi araştırmamızda KK ile DNK uygulamalarının karşılaştırmalı etkilerini inceledik. DNK'nin KK'ne göre AKK süresinin anlamlı derecede daha uzun olduğunu gördük(p=0,014). Cerrahi ekibin farklı olması ve farklı teknik uygulamaların neden olabileceği bu nedenle daha homojen çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Kardiyopleji yönteminin üredeki değişim üzerine etkisi olmadığı bulundu (p=0,454). İki kardiyopleji solüsyonu arasında postop kreatinin düzeyleri karşılaştırmasında da anlamlı fark bulunmadı (p=0,436). Yine iki kardiyopleji solüsyonu arasında GFR düzeyleri seviyelerinde anlamlı fark bulunmadı (p=0,499). YBÜ' de kalış süresi, postop drenaj miktarları, postop idrar miktarları ve vücut yüzey alanına göre postop idrar miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05).

Otolog kan alınan hastaların postop ilk 24 saat drenaj ortalaması otolog alınmayan hastaların ortalama drenaj miktarından anlamlı derecede yüksek bulundu(p=0,021).

Otolog kan alınmayan hastalardan DNK uygulanan hastaların YBU'de kalış süresi ortalaması KK uygulanan hastaların ortalama süresinden anlamlı olarak yüksek bulundu (0,006).

Hastalara uygulanan kardiyopleji yöntemine göre ABY gelişimi KK uygulanan hastalarda anlamlı derecede daha az tespit edildi(p=0,006)

KK uygulaması kliniklerde hala yaygın olarak kullanılan kardiyopleji yöntemidir. Daha uzun süreden beri kullanılıyor olması, geleneksel hale gelmiş olması, cerrahin tercihi ve alışkanlıkları nedeniyle geniş kullanım alanını hala korumaktadır.

DNK'nın uygulamasının KK'ye nispeten daha kısa süre önce başlamış olması, ilk olarak pediatrik kalp cerrahisi amacıyla ortaya çıkması, modifiye edilerek erişkinlerde kullanılması, ilgili yapılan araştırmaların daha derinleştirilmesi ve genişletilmesi gerekliliğinin öne sürülmesi gibi faktörler DNK solüsyonu uygulamasını, daha temkinli olunması sonucunu getirmiştir.

Bizim yaptığımız çalışmada sınırlı sayıda hasta ve bütün hastaların tek merkezden olması, cerrahın ve cerrahi ekibin farklı olması, farklı ameliyathane ortamlarında cerrahinin yapılması, sadece üç greft anastomoz vakalarının çalışmaya dahil edilmesi çalışmamızdaki sınırlamalardır. Yatan hastalara postoperatif dönemde verilen inotrop, diüretik, antibiyotik ve kan basıncı ile ilgili medikal tedaviler, hastanın üre, kreatinin ve idrar miktarları üzerinde istatistiksel bir etki yapmış olabilir.

İki kardiyopleji ile ilgili yaptığımız araştırmada daha önce yapılan çalışmalara hem benzer hem de farklı sonuçlar elde ettik. Kısıtlamaların optimize edilmesi ve daha geniş çaplı meta analizlerin yapılmasının, kardiyopleji tercihinde önemli rolü olacaktır.

9.KAYNAKLAR

- 1-Keskin HA, Kurtul A. Fragmente QRS kompleksleri, koroner arter baypas greftleme cerrahisi sonrası postoperatif atriyal fibrilasyon gelişimi ile ilişkilidir. *Koron Arter Dis.* 2021;32(1):58-63. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000897>
- 2-Clowes GHA. Jr. Bypass of the heart and lungs with an extracorporeal circulation. In: Gibbon JH, Sabiston DC, Spencer FC, editors. *Surgery of the chest.* 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1969.
- 3 - Rodewald G. History of extracorporeal circulation. In: Hagl S, Klövekorn WP, Mayr N, Sebening F, editors. *Thirty years of extracorporeal circulation.* Munich: Carl Gerber; pp. 25–43, 1984. 55.
- 4- Johnson SL. *The history of cardiac surgery, 1896-1955.* Baltimore: Johns Hopkins Press. 1970.
- 5- Stokes TL, Flick JB., Jr An improved vertical cylinder oxygenator. *Proc Soc Exp Biol Med.* 73; 528–531, 1950.
- 6- Hessel EA II. A Brief History of Cardiopulmonary Bypass. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;18(2):87-100.
- 7- Galletti PM, Mora CT. Cardiopulmonary bypass: the historical foundation, the future promise. In: Mora CT, ed. *Cardiopulmonary Bypass.* Berlin, Germany: Springer-Verlag; 1995:3-21.
- 8- Karaarslan Yüksel Ö. Tek damar off pump ve on pump (Lima-Lad) koroner arter bypass cerrahisi yapılmış hastalarda major kardiyovasküler olay insidansının karşılaştırılması, Celal Bayar Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi, Uzmanlık Tezi, Manisa, 2015.
- 9-Stoney WS. Evolution of cardiopulmonary bypass. *Circulation.* 2009;119:2844- 2853.
- 10-Donnelly AJ, Djuric M. Cardioplegia Solutions. *Am J Hosp Pharm.* 1991 Nov;48(11):2444-60.
- 11-Hoyer A, Kiefer P, Borger M. ‘‘Cardioplegia and myocardial protection: time for a reassessment?’’. *J Thorac Dis.* 2019 May;11(5):E76-E78.
- 12-Hamed MA, Ghaffar RAA. Comparative Study between Three Solutions for Cardioplegia in Pediatric Cardiac Surgery: Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate (HTK) Solution, Blood Cardioplegia and Crystalloid (St. Thomas) Cardioplegia. *J Anesth Clin Res* 2018; 9(4):1-6.
- 13- An KR, Rahman IA, Tam DY, Ad N, Verma S, Fremes SE, Latter DA, Yanagawa B. A Systematic Review and MetaAnalysis of del Nido Versus Conventional Cardioplegia in Adult Cardiac Surgery. *Innovations (Phila).* 2019 Oct;14(5):385-393.
- 14- Feirer N, Dieterlen MT, Klaeske K, Kiefer P, Oßmann S, Salameh A, Borger MA, Hoyer A. Impact of Custodiol-N cardioplegia on acute kidney injury after cardiopulmonary bypass. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020 Apr;47(4):640-649.

- 15- Solak H. Koroner ArterCerrahisi. Gökçe ofset, 1995,1.
- 16- McLean J. The discovery of heparin. *Circulation*, 1959;19.1: 75-78.
- 17- Gibbon, John H. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. *Archives of Surgery*, 1937; 34.6: 1105-1131.
- 18- Demirkılıç U. Ekstrakorporeal dolaşım. İstanbul. Eflatun Yayınevi. (188-190), 2008.
- 19- Gibbon JH. The development of the heart-lung apparatus. *Am J Surg*. 1978;135:608-19.
- 20- Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, Varco RL. The direct-vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation; results in thirtytwo patients with ventricular septal defects, tetralogy of Fallot, and atrioventricularis communis defects. *Surgery*. 1955;38(1):11-2.
- 21- Bozkaya Alkan T. Eksrekorporeal Dolaşımın Tarihçesi. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surgery. Special Topics* 2012;4(2):1-5.
- 22- Yalçınbaş YK, Sarioğlu T, Pediyatrik kardiyopulmoner bypass ve miyokard korunması, Ed, Paç M., Akçevin A., Aka AS., Büket S., Sarioğlu T., *Kalp ve damarcerrahisi 2 Cilt, 2. Baskı Ankara: MN Medikal&Nobel* 2013; 695-1710.
- 23- Boldt J. Volume Therapy in Cardiac Surgery: Does the Kind of Fluid Matter? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*; 113: 752-63, 1999.
- 24-Günaydın S, Yılmaz S, Ekstrakorporal Devrelerin Dizayn ve Temel PrensipleriEnstrumantasyon. Demirkılıç U, ed. *Ekstrakorporal Dolaşım*. Ankara: Eflatun Yayınevi. 2008;3: 183- 194.
- 25- De Haan J, Boonstra PW, Monnick SHJ, et al. Retransfusion of suctioned blood during cardiopulmonary bypass impairs hemostasis. *Ann Thorac Surg*, 1995;59:901-907.
- 26- Hessel EA II. Cardiopulmonary bypass circuitry and cannulation techniques. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR (eds): *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993: 55.
- 27- Mitchell SJ, Willcox T, Gorman DF: Bubble generation and venous air filtration by hard-shell venous reservoirs: a comparative study. *Perfusion* 1997;12(5):325-33.
- 28- Livesey SA, Lennox SC. Historical aspects. İn: *Techniques in extracorporeal circulation*, third edition, Edited by: Kay PH., 1992, Butterorth-Heinemann Ltd. pages: 1-7.
- 29- Güray T, Pulsatile Akışın Heparin Kaplı Oksijenatör ile Biyouyumluluğunun Araştırılması. *Başkent Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, s:6-20 s: 24-31, Ankara, 2013.
- 30-T. Foley, A. F. -R. i. Sabala, M. Fockler, Z. Alzayer, S. Murtha and H. Jiang, "Continuous Contactless Measurement of Blood Volume Inside Venous Reservoirs

for Cardiopulmonary Bypass," in IEEE Sensors Journal, vol. 23, no. 13, pp. 14882-14890, 1 July1, 2023, doi: 10.1109/JSEN.2023.3275963.

- 31- Pearson DT. Gas Exchange Bubble and Membrane Oxygenators. In Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery 1990; 4(2):313.
- 32- Clark RE, Beauchamp RA. Magrath RA. Comparison of Bubble and Membrane Oxygenators in Short and Long Perfusions. J Thorac Cardiovasc Surg 1979:78555.
- 33-Edmunds JL, Ellison N, Colman RW, Niewiarowski S, Rao A K, Addonizio JV, et al. Platelet Function During Cardiac Operation Comparison of Membrane and Bubble Oxygenators. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 1982; 83(6):805-12.
- 34-Saribülbül O. Açık kalp Makinası ve Ekstrakorporeal Dolaşım. Duran E editör. Kalp ve Damar Cerrahisi. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004. p.1047-74.
- 35- Wright G. Hemodynamic Analysis Could Resolve the Pulsatile Blood Flow Controversy. The Annals of Thoracic Surgery 1994; 58(4):1199-1204.
- 36-Bigi L, Ghelli N, Menghini A, Panzani I. Design and Principles of the Extracorporeal Circuit. In Techniques in Extracorporeal Circulation1992:33-41.
- 37- Curtis JJ, Walls JT, Schmaltz RA, Boley THERESA, Landreneau RODNFY, Nawarawong, WEFRACHAI. Prognosis of Hospital Survivors After Salvage from Cardiopulmonary Bypass With Centrifugal Cardiac Assist. ASAIO Transactions 1990; 36(3):552-4.
- 38- Driessen JJ, Fransen G, Rondelez L, Schelstraete E, Gevaert L. Comparison of the Standard Roller Pump and a Pulsatile Centrifugal Pump for Extracorporeal Circulation During Routine Coronary Artery Bypass Grafting. Perfusion 1991;6(4):303-11.
- 39- Reed CC, Stafford TB. Cardiopulmonary Bypass. 2nd Edition. Houston TX: Texs Medical Press; 1985. p.375-83.
- 40- Stammers AH. Extracorporeal Devices and Related Technologies. Cardiac Anesthesia. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p.1018.
- 41- Günaydın S, Yılmaz S, Ekstrakorporal Devrelerin Dizayn ve TemelPrensipileri-Enstrumantasyon. Editör: Demirkılıç U, Ekstrakorporal Dolaşım Eflatun Yayınevi. s:184-194, Ankara, 2006.
- 42- Marenzi G, Lauri G, Grazi M, Assanelli E, Compodonico J, Agostoni P, Circulatory response to fluid overload removal by extracorporeal ultrafiltration in refractory congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 2001; 38 (4) ; 963 -968.
- 43- Kay PH, Munsch CM, Editors. Techniques in extracorporeal circulation. London: Arnold, 2004.
- 44- Sarkar M, Parabhu V, Basics of cardiopulmonary bypass. Indian J Anaesth. 2017 Sep; 61 (9) : 760-767.

- 45- Richard A. Jonas, Martin J. Elliot. Cardiopulmonary bypass in Neonates, infant and Young Children. Butterworth-Heinemann ltd. 1994.
- 46- Guignard JP; Renal function in the newborn infant. *Pediatr Clin North Am*, 1982;29;777-787.
- 47- Jaber M. Bell WR, Benson DW. Control of heparin therapy in open-heart surgery, *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 67: 133-141.
- 48- Kayaalp, S.O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 10.Baskı.Hacettepe –Taş Kitapçılık Ltd. Şti., Ankara, (2002).
- 49- Feirer N, Dieterlen MT, Klaeske K, Kiefer P, Oßmann S, Salameh A, Borger MA, Hoyer A. Impact of Custodiol-N cardioplegia on acute kidney injury after.
- 50- Hessel EA, Edmunds LH. Extracorporeal circulation, perfusion systems. In Cohn LH, Edmunds LH(Eds). *Cardiac surgery in the adult*. Second edition. Newyork, McGraw-Hill, 2003;317-37.
- 51- Çiçek S.M., Arslan A.H., Konjenital Kalp Hastalıkları ve Pediatrik Perfüzyon Ed. Demirkılıç U. *Ekstrakorporal Dolaşım 2. Baskı* Ankara: Türkiye Klinikleri.
- 52- Esener Z. Klinik anestezi. Ed. Esener Z. *Kardiyopulmoner bypass, ekstrakorporal dolaşım. 2. baskı* İstanbul: Logos Yayıncılık; s. 293,1997.
- 53-Tigchelaar I, Gallandat Huet RC, Korsten J, Boonstra PW, van Oeveren W. Hemostatic effects of three colloid plasma substitutes for priming solution in cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11: 626-32.
- 54- Ak K. Kardiyopulmoner bypass ve optimal koşulları. s. 122-36, içinde: Dönmez A, editör. *Kalp ve anestezi. 1. Baskı*. Ankara: Gntertıp yayınevi; 2015.
- 55- . Aykaç Z, Çoruh T. Erişkin kalp cerrahisinde anestezi. In: Tüzüner F.(ed) *Anestezi-Yoğun Bakım-Ağrı, 1. Baskı* MN Medikal&Nobel Ltd. Şti, Ankara 2010, Syf:851-2.
- 56- Boldt J. Volume Therapy in Cardiac Surgery: Does the Kind of Fluid Matter? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*; 113: 752-63, 1999.
- 57- Ünlü R, Açık Kalp Cerrahisi Operasyonu Uygulanan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi, Mersin Ü, *Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi*, s: 18-33, Mersin, 2007.
- 58- Gıdak F, Ekstrakorporal Dolaşımında İnternal ve Eksternal Soğutma ve Isıtma Yöntemleri. Editör: Demirkılıç U, *Ekstrakorporal Dolaşım*, Eflatun Yayınevi. s: 378-390, Ankara, 2008.
- 59- TAPAR, Hakan, et al. Açık Kalp Cerrahisi ameliyatında kullanılan farklı kardiyopleji solüsyonlarının retrospektif değerlendirilmesi. *göğüs-kalp-damar anestezi ve yoğun bakım derneği dergisi*, 2011, 2011.4: 81-90.
- 60- Chambers DJ. Mechanisms and alternative methods of achieving cardiac arrest. *Ann Thorac Surg* 2003;75: 661-666

- 61- Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*. 1982 Dec;66(6):1146-9.
- 62- Ferrai R., Raddino R., Lisa F.D., Cecani C, Curello S., Albertini A. Nayler W., Effects of Temperature on Myocardial Calcium Homeostasis and Mitochondrial Function During Ischemia and Reperfusion. *J Thorac Cardiovasc. Surg.* , 1990
- 63- Yamamoto F, Manning AS, Braimbridge MV. Cardioplegia and slow calcium channel blockers. Studies with verapamil. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86: 252.
- 64-Günday M, Bingöl H. Is crystalloid cardioplegia a strong predictor of intra-operative hemodilution. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2014 Jan; 9: 23.
- 65- Parolari A, et al: Endothelial damage during myocardial preservation and storage. *Ann Thorac Surg* 2002; 73(2): 682-690.
- 66-Jacob S et al: Is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008; 7(3): 491-498.
- 67- Bukberg GD. Myocardial protection during adult cardiac operations. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. Fifth Edition, Volume II, Appleton&Lange, 1995;pp:1417-1441
- 68- Kaymakcı E, (2018). İzole CABG Prosedürü Uygulanan Hastalarda Del Nido Kardiyoplejisinin Postoperatif Erken Dönemde Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi. Bursa.
- 69- Durgut K.(1996). Miyokard Korumasında Kristalloid ve Kan Kardiyoplejisi. Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Konya
- 70-Magovern JA, Pae WE Jr, Waldhausen JA. Protection of the immature myocardium. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;96: 408–413.
- 71-Kohman LJ, Veit LJ. Single-dose versus multidose cardioplegia in neonatal hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107:1512–8.
- 72- Govindapillai A, Hua R, Rose R, Friesen CH, O'Blenes SB. Protecting the aged heart during cardiac surgery: use of del Nido cardioplegia provides superior functional recovery in isolated hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146:940-8.
- 73- Brown PS, Holland FW, Parenteau GL, Clark RE. Magnesium ion is beneficial in hypothermic crystalloid cardioplegia. *Ann Thorac Surg*. 1991;51: 359–367.
- 74- Powell WJ, DiBona DR, Flores J. The protective effect of hyperosmotic mannitol in myocardial ischemia and necrosis. *Circulation*. 1976;54: 603 –615.
- 75-Larach DR, Solina AR. Cardiovascular drugs. In: Hensley FA, Martin DE, eds. *A Practical Approach to Cardiac Anesthesia*. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1995:32–95.
- 76-Brown PS, Holland FW, Parenteau GL, Clark RE. Magnesium ion is beneficial in hypothermic crystalloid cardioplegia. *Ann Thorac Surg*. 1991;51: 359–367.

- 77- Rovetto MJ, Lamberton WF, Neely JR. Mechanisms of glycolytic inhibition in ischemic rat hearts. *Circ Res.* 1975;37: 742–751.
- 78- Dobson GP, Jones MW. Adenosine and lidocaine: A new concept in nondepolarizing surgical myocardial arrest, protection, and preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:794–805.
- 79- O'Brien JD, Howlett SE, Burton HJ, O'Blenes SB, Litz DS, Friesen CLH. Pediatric cardioplegia strategy results in enhanced calcium metabolism and lower serum troponin T. *Ann Thorac Surg.* 2009;87: 1517–1524.
- 80- Kim K, et al. Use of del Nido cardioplegia for adult cardiac surgery at the Cleveland Clinic: perfusion implications. *The journal of extra-corporeal technology*, 2014. 46(4): p. 317.
- 81- Shiki K, Masuda M, Yonenaga K, Asou T, Tokunaga K. Myocardial Distribution of Retrograde Flow through the Coronary Sinus of the Excised Normal Canine Heart. *Ann Thorac Surg* 1986; 41:265-71.
- 82- Heineman IW, MacGregor DC, Wilson GJ, Ninomiya J. Regional and Transmural Myocardial Temperature Distribution in Cold Chemical Cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81:851-9.
- 83- Buckberg GD. Myocardial protection during adult cardiac operations. Glenn's *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Baue AA, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS editors. Fifth edition, Volume II, Appleton & Lange, 1995;pp:1417-41,
- 84- Beyersdorf F, Allen BS, Buckberg GD. Myocardial protection with integrated blood cardioplegia. *Advanced Therapy in Cardiac Surgery*; Franco KL, Verrier ED, editors. BC Decker Inc, Hamilton-London-St Louis, 1999;pp:38-50.
- 85- Partington MT, Acar C, Buckberg GD et al. Studies of retrograde cardioplegia: I. Capillary blood flow distribution to myocardium supplied by open and occluded arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1989;97:605.
- 86- Menasche P, Subayi JB, Veyssie L et al. Efficacy of coronary sinus cardioplegia in patients with complete coronary artery occlusions. *Ann Thorac Surg*, 1991;51:418.
- 87- Drinkwater DC, Laks H, Buckberg GD. A new simplified method of optimizing cardioplegic delivery without right heart isolation: Antegrade/ retrograde blood cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1990;100:56.
- 88- Kalmbach T, Bhayana JN. Cardioplegic delivery by combined aortic root and coronary sinus perfusion. *Ann Thorac Surg*, 1989;47:316.
- 89- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C. Beginning, Ending Supportive Therapy for the Kidney I: Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813– 818.

- 90-Kellum, J.A., Lameire, N., Aspelin, P., Barsoum, R.S., Burdmann, E.A., Goldstein, S.L., (2012), Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute 45 kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury, *Kidney international supplements*, 2, 1-138.
- 91-Mao H, Katz N, Ariyanon W, Blanca-Martos L, Adibelli Z, Giuliani A, Danesi TH, Kim JC, Nayak A, Neri M, Virzi GM, Brocca A, Scalzotto E, Salvador L, Ronco C. Cardiac surgery- associated acute kidney injury. *Cardiorenal Medicine* 2013; 3: 178-199.
- 92- Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefs MM, Ma Q, Kelly C, Ruff SM, Zahedi K, Shao M, Bean J, Mori K, Barasch J, Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet*. 2005; 365:1231–1238.
- 93- Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG et al. Renal dysfunction after myocardial revascularization: Risk factors, adverse outcomes and hospital resource utilization. *Ann Intern Med*, 1998;128:194-203.
- 94-Rosner M, & Okusa M. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 1(1), 19-32. Retrieved from MEDLINE with Full Text database,2006.
- 95 Gomez H, Ince C, De Backer D, Pickkers P, Payen D, Hotchkiss J, et al. A Unified Theory of Sepsis-Induced Acute Kidney Injury: Inflammation, Microcirculatory Dysfunction, Bioenergetics, and the Tubular Cell Adaptation to Injury. *Shock*. 2014;41(41):3–11.
- 96-Lopez-Delgado JC, Esteve F, Torrado H, Rodríguez-Castro D, Carrio ML, Farrero E, et al. Influence of Acute Kidney Injury on Short and Long Term Outcomes in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Risk Factors and Prognostic Value of a Modified RIFLE Classification. *Crit. Care* 2013, 17, R293.
- 97- Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol* 2015; pii: S0167-5273(15)30342-9.
- 98-Şengül E, Binnetoğlu E, Yılmaz A. Kronik böbrek hastalarında serum ürik asit düzeyi ile glukoz, HbA1c, lipid profili, vücut kitle indeksi ve kan basıncı arasındaki ilişki. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2011; 25: 163-8.
- 99-Shankar A, Lee KE, Klein BE, Muntner P, Brazy PC, Cruickshanks KJ, et al. Estimating glomerular filtration rate in a population-based study. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 9(6): 619-27.
- 100- Reiser IW, Porush JG. Evaluation of renal function. In Massry SG, Glasscock RJ, ed. *Textbook of Nephrology*, 4th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1793-1802
- 101- Dundar ZD, Kucukceran K, Ayranci MK. Blood urea nitrogen to albumin ratio is a predictor of in-hospital mortality in older emergency department patients. *Am J Emerg Med*. 2021;46:349-54.

- 102- Mehta, R.L., J.A. Kellum, S.V. Shah, et al., 2007 Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 11: R31
- 103- Mao H, Katz N, Ariyanon W, Blanca-Martos L, Adýbelli Z, Giuliani A, Danesi TH, Kim JC, Nayak A, Neri M, Virzi GM, Brocca A, Scalzotto E, Salvador L, Ronco C. Cardiac surgery- associated acute kidney injury. *Cardiorenal Medicine* 2013; 3: 178-199. Ad N, Holmes S.D, Massimiano P.S, Rongione A.J ve ark. The use of del nido cardioplegia in adult cardiac surgery: a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(3):1011-18.
- 104- 1. Kunst G, Puis L, Gilbey T. Myocardial Preservation during Cardiopulmonary Bypass. In: Falter F, Perrino, Jr AC, Baker RA, eds. *Cardiopulmonary Bypass*. Cambridge University Press; 2022:102-111.
- 105- Jessica Garcia Suarez MD, PhD ^a, Javier Garcia Fernandez MD, PhD ^a, Daniel Martinez. Clinical impact of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery: A prospective randomized trial *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* Volume 166, Issue 5, November 2023, Pages 1458-1467.
- 106- Ler A, Sazzad F, Ong GS, Kofidis T. Comparison of outcomes of the use of Del Nido and St. Thomas cardioplegia in adult and paediatric cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion.* 2020;35(8):724-735. doi:10.1177/0267659120919350.
- 107- Caneo LF, Matte GS, R Turquetto AL, et al. Initial experience with del Nido cardioplegia solution at a Pediatric and Congenital Cardiac Surgery Program in Brazil. *Perfusion.* 2022;37(7):684-691. doi:10.1177/02676591211020471.
- 108- Gunaydin S, Akbay E, Gunertem OE, et al. Comparative Effects of Single-Dose Cardioplegic Solutions Especially in Repeated Doses During Minimally Invasive Aortic Valve Surgery. *Innovations.* 2021;16(1):80-89. doi:10.1177/155698452096711.
- 109- Cayir M, Yuksel A. (2020). The Use of Del Nido Cardioplegia for Myocardial Protection in Isolated Coronary Artery Bypass Surgery. *Heart Lung Circ*, 29: 301–307.
- 110- Torsten Doenst, Paolo Berretta, Nikolaos Bonaros, Carlo Savini, Antonios Pitsis, Manuel Wilbring, Marc Gerdisch, Jorg Kempfert, Mauro Rinaldi, Thierry Folliguet, Tristan Yan, Pierluigi Stefano, Frank Van Praet, Loris Salvador, Joseph Lamelas, Tom C Nguyen, Nguyen Hoang Dinh, Gloria Färber, Marco Di Eusanio, Aortic cross-clamp time correlates with mortality in the mini-mitral international registry, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 63, Issue 6, June 2023, ezad147, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad147>.
- 111- Yang Xiaofang Zhao Xueting Xie Haixiu Guan Ming Fu Lin Jiang Yu Hou Xiaotong Kardiyak ve makrovasküler cerrahi sırasında uzamış aortik kros klempli yetişkin hastalarda del Nido kardiyopleji solüsyonunun miyokardiyal koruyucu etkisi Yayın Tarihi Yayın tarihi: 2023-12-26 DOI: 10. 3760/cma. j.cn112137-20231008-00669.

- 112- Akar M, Erişkin Kardiyak Cerrahisinde Soğuk Kan Kardiyoplejisi ve Del Nido Kardiyopleji Solüsyonunun Sistemik Etkisinin Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Perfüzyon Anabilim Dalı, İstanbul, 2022.
- 113- Mercan İ.Koroner Arter Baypass Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Bretscheiner HTK Solüsyonu ve Kan Kardiyoplejisinin Sistemik Endotel Fonksiyonları Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması: Prospektif Randomize ve Kontrollü Bir Çalışma Braz. J. Cardiovasc. Cerrahi. 35 (5) • Eylül-Ekim 2020 •<https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0327>.
- 114- Stephen D. Waterford MD, Niv Ad MD Del Nido cardioplegia: Questions and (some)answers The Journal of Thoracic and Cardiovascular SurgeryVolume 165, Issue 3, March 2023, Pages 1104-1108.
- 115- Yaltay I. Kardiyak Cerrahide, Koroner Arter Baypass Greft Uygulanan Hastalarda Konvansiyonel Kan Kardiyoplejisi ve Del Nido Kardiyoplejisinin Renal Fonksiyon Üzerindeki Karşılaştırılmalı Etkisinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Perfüzyon Anabilim Dalı, İstanbul, 2022.
- 116- Gonçe E. Açık Kalp Cerrahisinde kardiyopulmoner by pass uygulanan koroner bypass hastalarında hafif hipotermi ve normotermimin erken dönemdeki böbrek fonksiyonlarına etkisi Yüksek Lisans Tezi İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İSTANBUL – 2022.
- 117- Wenda Gu, Hongkun Qing, Xiang Luo, Xin Zang, Kan Zhou, Haijiang Guo Chengbin Zhou, Del-Nido cardioplegia in cardiac surgery for elderly patients; a propensity score-matched analysis journal of surgery cardiothoracic surgery 18.Article Number :161 (2023).
- 118- Köroğlu T. Açık Kalp Cerrahisinde kullanılan iki farklı kardiyopleji yönteminin (sıcak kan kardiyoplejisi ve del-nido solüsyonu) akciğer ve böbrek fonksiyonlarına etkisi. Yüksek Lisans Tezi Kalp Ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kahramanmaraş 2020.
- 119-- Uçak HA, Uncu H. Comparison of Del Nido and Intermittent Warm Blood Cardioplegia in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2019; 25: 39–45.
- 120- Tan J, Bi S, Li J, Gu J, Wang Y, Xiong J, Yu X and Du L (2022) Comparative effects of different types of cardioplegia in cardiac surgery: A network meta-analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 9: 996744. doi: 10.3389/fcvm.2022.996744.
- 121-Amaç B, ve ark'ları Kalp Cerrahisinde Del Nido, Kan Kardiyoplejisi, Histidin-Triptofan Ketoglutarat Ve St. Thomas Kardiyopleji Türlerinin Karşılaştırmalı Etkileri: Meta Analiz.Europeanatolia Health Sciences Journal.2023;1(1):18-28. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8305513>.
- 122- Harold L. Lazar, Commentary: The role of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery: The jury is still out, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery,

Volume

162Issue2,2021,Pages523525,ISSN00225223,https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.01.062.(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522320302956).

- 123-George G, Varsha AV, Philip MA, Vithayathil R, Srinivasan D, Sneha Princy FX, Sahajanandan R. Myocardial protection in cardiac surgery: Del Nido versus blood cardioplegia. *Ann Card Anaesth.* 2020 Oct-Dec;23(4):477-484. doi: 10.4103/aca.ACA_153_19. PMID: 33109807; PMCID: PMC7879885.
- 124- Singh, N.Zahidani, S.Nand, P. del Nido Cardioplegia in Adult Cardiac Surgery: The Auckland Experience *Crossref* DOI link: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2023.04.127> Published Print: 2023-06 Update policy: https://doi.org/10.1016/elsevier_cm_policy.
- 125- Zhai K, Cheng X, Zhang P, et al. Del Nido cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: a systematic review and update meta-analysis. *Perfusion.* 2023;38(1):6-17. doi:10.1177/02676591211031095.
- 126- Bradley S Allen Myocardial protection: a forgotten modality *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 57, Issue 2, February 2020, Pages 263–270, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz215>.
- 127- Caneo LF, Matte GS, R Turquetto AL, et al. Initial experience with del Nido cardioplegia solution at a Pediatric and Congenital Cardiac Surgery Program in Brazil. *Perfusion.* 2022;37(7):684-691. doi:10.1177/02676591211020471.
- 128-Michael R. Reidy, MD Ernesto Jimenez, MD;Shuab Omer, MD, Single-Dose del Nido Cardioplegia Compared With Standard Cardioplegia During Coronary Artery Bypass Grafting at a Veterans Affairs Hospital *Tex Heart Inst J* (2021) 48 (1): e196981. <https://doi.org/10.14503/THIJ-19-6981>.
- 129- Shawn Kant, Frank W. Sellke ve Jun Feng Potassium and Cardiac Surgery Submitted: 08 July 2021 Reviewed: 30 July 2021 Published: 26 August 2021 DOI: 10.5772/intechopen.99735.
- 130- Lin X, Jiang Y, Zhu P, Peng Q, Meng W, Zheng S. The application of del Nido cardioplegia for myocardial protection in adult coronary artery bypass grafting: a cohort study. *J Thorac Dis.* 2022 Jan;14(1):177-184. doi: 10.21037/jtd-21-1965. PMID: 35242379; PMCID: PMC8828514.
- 131-Moktan Lama PB, Khakural P, Sigdel S, et al. Del Nido Cardioplegia in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A safe, efficacious and economic alternative to St. Thomas solution; an experience from a developing nation. *Perfusion.* 2021;36(5):470-475. doi:10.1177/0267659121991033.
- 132..NealS. Gerstein MD,FASE *, PramodV. Panikkath MD *, AibekE. Mirrakhimov MD *, Alexander E. Lewis MD *, Harish Ram MD. Cardiopulmonary Bypass Emergencies and Intraoperative Issues *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* Volume 36, Issue 12, December 2022, Pages 4505-452.
- 133-Alexander Wahba, Milan Milojevic, Christa Boer, Filip M J J De Somer, Tomas Gudbjartsson, Jenny van den Goor, Timothy J Jones, Vladimir Lomivorotov, Frank

Merkle, Marco Ranucci 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 57, Issue 2, February 2020, Pages 210–251, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz267>.

- 134- Misra S, Srinivasan A, Jena SS, Bellapukonda S. Myocardial Protection in Adult Cardiac Surgery With del Nido Versus Blood Cardioplegia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ*. 2021 May;30(5):642-655. doi: 10.1016/j.hlc.2020.10.016. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33281072.
- 135- Abigail Whittaker,¹ Maryam Aboughdir,^{1,2} Samiha Mahbub,¹ Amna Ahmed² and Amer Harky Myocardial protection in cardiac surgery: how limited are the options? A comprehensive literature review *Perfusion* 2021, Vol. 36(4) 338–351 © The Author(s) 2020 Article reuse guidelines: sagepub.com/journals-permissions DOI: 10.1177/0267659120942656.
- 136- KAYGIN, Mehmet Ali, and Bilgehan ERKUT, eds. *Kalp Damar Cerrahisinde Güncel Yaklaşımlar*. Akademisyen Kitabevi, 2020.
- 137- Eugene A. Hessel What's New in Cardiopulmonary Bypass *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* Volume 33, Issue 8, August 2019, Pages 2296-2326.
- 138- Stephan D. Del Nido cardioplegia: Questions and (some) answers *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* Volume 165, Issue 3, March 2023, Pages 1104-1108.
- 139- Richard J. Shemin MD Commentary: del Nido versus blood cardioplegia for aortic valve replacement: The choice is yours. Proceed with caution *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* Volume 159, Issue 6, June 2020, Pages 2286-2287.
- 140- Taylor M. James, BS Marcos Nores, MD ; John A. Rousou, MD ; Nicole Lin, BS ; Sotiris C. Stamou, MD, PhD Warm Blood Cardioplegia for Myocardial Protection: Concepts and Controversies *Tex Heart Inst J* (2020) 47 (2): 108–116. <https://doi.org/10.14503/THIJ-18-6909>.
- 141-. Laterza O.F. Price C.P. Scott M.G. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem* 48:5 699-707 (2002).